

VILNIUS UNIVERSITY

Rasa Kūgienė

***ASSESSMENT AND CHARACTERISTICS
OF THE CLINICAL PROCESS AND OUTCOMES
OF ACUTE CORONARY SYNDROME IN ELDERLY PATIENTS***

Summary of the Doctoral Dissertation
Biomedical Sciences, Medicine (06 B)

Vilnius, 2011

The dissertation was prepared at Vilnius University during the period of 2007–2011

Scientific supervisor:

Prof. Dr. habil. **Aleksandras Laucevičius** (Vilnius University, Biomedical Sciences, Medicine – 06B)

The defence of the dissertation will be held at Medical Research Council of Vilnius University:

Chairman:

Prof. Dr. **Audrius Aidietis** (Vilnius University, Biomedical Science, Medicine – 06 B)

Members:

Prof. Dr. **Žaneta Petrulionienė** (Vilnius University, Biomedical Science, Medicine – 06 B)

Prof. Dr. habil. **Donatas Vasiliauskas** (Lithuanian University of Health, Biomedical Science, Medicine – 06 B)

Dr. **Gintaras Kalinauskas** (Vilnius University, Biomedical Science, Medicine – 06 B)

Assoc. Prof. Dr. **Andrius Macas** (Lithuanian University of Health, Biomedical Science, Medicine – 06 B)

Opponents:

Prof. Dr. habil. **Marija Rūta Babarskienė** (Lithuanian University of Health, Biomedical Science, Medicine – 06 B)

Prof. Dr. habil. **Giedrius Uždavinys** (Vilnius University, Biomedical Science, Medicine – 06 B)

The dissertation will be defended at the open session of the Medical Research Council on 26 September 2011, at 2 p.m. in the Conference Hall of Vilnius University Hospital Santariškiu Klinikos. Address: Santariskiu str. 2, LT-08661, Vilnius, Lithuania.

The summary of doctoral dissertation was sent out on 25 August 2011.

The dissertation is available in Vilnius University Library (Universiteto str.3, Vilnius).

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Rasa Kūgienė

***VYRESNIO AMŽIAUS LIGONIŲ
ŪMINIO KORONARINIO SINDROMO
KLINIKINĖS EIGOS IR BAIGČIŲ YPATUMAI
BEI JŲ VERTINIMAS***

Daktaro disertacijos santrauka
biomedicinos mokslai, medicina 06 B

Vilnius, 2011

Disertacija rengta 2007 – 2011 metais Vilniaus universitete

Mokslinis vadovas:

Prof. habil. dr. **Aleksandras Laucevičius** (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B)

Disertacija bus ginama Vilniaus universiteto Medicinos mokslo krypties taryboje:

Pirmininkas:

Prof. dr. Audrius Aidietis (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B).

Nariai:

Prof. dr. **Žaneta Petrulionienė** (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B).

Prof. habil. dr. **Donatas Vasiliauskas** (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B),

Doc. dr. **Andrius Macas** (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B),

Dr. **Gintaras Kalinauskas** (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06 B).

Oponentai:

Prof. habil. dr. **Marija Rūta Babarskienė** (Lietuvos sveikatos mokslų universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06B),

Prof. habil. dr. **Giedrius Uždavinys** (Vilniaus universitetas, biomedicinos mokslai, medicina – 06B).

Disertacija bus ginama viešame Medicinos mokslo krypties tarybos posėdyje 2011 m. rugsėjo mėn. 26 d. 14 val. Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų konferencijų salėje. Adresas: Santariškių g. 2, LT-08661, Vilnius, Lietuva.

Disertacijos santrauka išsiuntinėta 2011 m. rugpjūčio mėn. 25d.

Su disertacija galima susipažinti Vilniaus universiteto bibliotekoje. Adresas: Universiteto g. 3, LT-01122 Vilnius, Lietuva.

List of abbreviations

ACEI	angiotensin converting enzyme inhibitors;
ACS	acute coronary syndrome;
AF	atrial fibrillation;
AV	atrioventricular;
BMI	body mass index;
CABG	coronary artery bypass surgery;
CHF	congestive heart failure;
CK	creatine kinase;
CK-Mb	creatine kinase Mb fraction;
ECG	electrocardiography;
EF	ejection fraction;
GFR	glomerular filtration rate;
GRACE	the Global Registry of Acute Coronary Events;
IABP	intra-aortic balloon pump;
MACE	major adverse cardiovascular events;
MI	myocardial infarction
NSTMI	non- ST- elevation myocardial infarction;
PCI	percutaneous coronary intervention;
Pro-BNP	brain natriuretic peptide;
STMI	ST – segment elevation myocardial infarction;
TIA	transient ischemic attack;
UA	unstable angina.

INTRODUCTION

Relevance of the study

Nowadays, the aging of the population is growing so fast and is as larger than ever before in the history of civilization. It is predicted that such a demographic revolution will continue in the future. According to the United Nations information, in 2002, every tenth person in the world was over 60 years of age. The forecast for 2050 suggests that every fifth person in the world will be over 60 years of age. Moreover, the senior population itself is getting older: the oldest seniors (80 years old and over) is the segment of the senior age group which is growing fastest.

The main cause for elderly patients' deaths is cardiovascular diseases. WHO predicts the increase of deaths from coronary heart disease by 120 % for women and by 137 % for men over the next 20 years. The reason for this forecast is mostly the expansion of the senior population within the community. The rates of morbidity and mortality caused by cardiovascular diseases among people over 75 years of age are growing fast. This patient group, which accounts for only 6 % of the USA population, accounted for 37 % of hospitalisations with MI and 60 % of deaths due to MI [1]. Patients of > 85 years of age account for as little as 2% of the USA population. However, 30 % of deaths due to MI happen in this age group [2]. Besides, it is predicted that by 2030, the number of people in the USA older than 85 years of age is going to double, and by 2050 – to triple (Transgenerational Design Matters information).

In Lithuania, the estimated average life expectancy in 1996 was 64.64 years for men, and 75.89 years for women. As per information of 2009, the estimated average life expectancy for Lithuanian men has increased up to 67.51 years of age, and for Lithuanian women – up to 78.56 years of age. The growth of the senior population was indicated in the information presented by Statistics Lithuania under the Government of the Republic of Lithuania: in 2005, older than 75 year old people accounted for about 6 % of Lithuanian population; in 2010, the population of this age accounted for 7.1 % of the total population. Statistics Lithuania under the Government of the Republic of Lithuania stated that in 2009, the proportion of deaths caused by cardiovascular diseases for men was 46.3 % and for women – as large as 65.2 %.

Therefore, we face the paradox where the globally available evidence on older people with coronary heart disease dominance in the real world is not reflected in randomised clinical research. Although scientists provide information on specific medicine absorption, metabolism and excretion characteristic to elderly patients, these facts, unfortunately, are not taken into consideration during clinical studies when younger and healthier people with fewer co-morbidities are selected as study participants.

Decision taking on the proper treatment of elderly patients is hard due to the threats related to the numerous complications in such patients. Therefore, elderly patients often receive either inadequate treatment or no treatment at all. Such situation can be defined as discrimination against elderly patients [3].

Scientific novelty of the study

1. For the first time in Lithuania, we have examined and evaluated the characteristics of ACS in elderly patients, carrying out a detailed analysis of the patient history, clinical, laboratory and instrumental research. We have made a comparison of patients based on ACS diagnoses (UA, NSTMI, STMI), according to GRACE risk (low, moderate and high) and, also, according to the age groups (< 80, 80-84, ≥85 years of age).
2. We have established the differences in elderly patients who received invasive ACS treatment as compared to the patients who were treated conservatively.
3. We have compared the different outcomes in patients with ACS subject to different treatment methods while evaluating not only the survival of the patients but also the incidence of complications in the patients. The novelty of the study involves the assessment of the treatment results not only during the stay in hospital but also during the 3 years after ACS.
4. We have identified the signs characteristic of the patients who survived and the ones who died. These signs were used for the more detailed analysis: we have examined how different the patients who survived were from the ones who died, according to whether they received or did not receive the invasive treatment. The priority was the 3 year survival results and the factors that influenced this, since long-term outcomes are rarely reported.

The aim of the study

Assessment of clinical process characteristics of acute coronary syndrome in elderly patients; establishment of the relation between patient survival and clinical process characteristics as well as treatment methods.

Objectives of the study:

1. Analysis of the survival of elderly patients with ACS and also, the frequency of MACE during the 3 years after ACS.
2. Assessment of the group homogeneity according to the age group, ACS forms and GRACE risk.
3. Analysis and comparison of the patients who received and those who did not receive invasive treatment, as well as the characteristics of their ACS clinical progress and outcomes.
4. Assessment of the links between the patient survival and the factors of patient history, clinical progress and treatment.
5. Comparison of the patients with ACS who survived with the ones who did not survive based on the various factors of their history, clinical progress and treatment subject to the invasive or conservative treatment received.

Statements defended:

1. Population of elderly patients with ACS is not homogeneous. Their treatment must be individualized according to the patient age, their diagnosis and the risk involved.
2. Individual characteristics of the patient, not the fact that the patient received invasive treatment, have a greater impact on survival of elderly patients with ACS.

STUDY METHODS

Study population

This study conforms to the principles outlined in the Declaration of Helsinki and was approved by the Lithuanian Bioethics Committee (Reference number – 11, issued on 23 April 2007).

193 consecutive patients older than 75 years with ACS took part in the study.

Intervals of 5 years were used for comparison of patients within the age groups. The risk for the patients was evaluated according to GRACE (Global Registry of Acute Cardiac Events) risk stratification system. The grouping of the patients into 3 risk categories (low, moderate and high) was based on the sum of the estimates received.

Study proceeding and the model applied

The study took place from April 2007 to December 2010. Demographic, clinical, echocardiography and laboratory research data were collected prospectively in the framework of the research plan. Patients were observed in hospital, and the outcomes of the treatment received have been registered. The survey of their state continued on the telephone after 28 days, 6 months, then after 1, 2 and 3 years following the beginning of ACS for the registration of major adverse cardiovascular events (MACE): death, MI, stroke, CHF, target vessel PCI [4].

Data analysis

The data were analysed using statistical programme package SPSS 17.0 (version for Windows). Descriptive statistics of continuous variables is presented by giving the mean (M) and a standard deviation (SD), while in the case of discrete variables, the frequency (N) and the proportion of the sample analysed (%) is given. Student t test was used to compare the variables within two groups, and non-parametric Mann – Whitney test was used for the analysis of small samples. When continuous characteristics of more than two groups were compared, the univariate dispersion analysis ANOVA was used; for comparison of small samples Kruskal – Wallis test was applied. Differences among groups were evaluated according to LSD post hoc test.

Chi square test of independence (χ^2) was applied for the analysis of discrete variables. Fisher's exact test was used for small samples.

RESULTS

Characteristics of patients participating in the study

The total number of both men and women patients participating in the study is 193 at the age of ≥ 75 years. The mean age of the study participants M = 80.8 years, the

oldest patient was 97 years old. There were 92 (47.7 %) patients with ACS without ST segment elevation: in 40 patients (20.7 %) UA was detected, and in 52 patients (27.0 %) – NSTMI. 101 patient (52.3 %) had ACS with ST segment elevation, i.e. with diagnosed STMI.

Pain

168 (87 %) of patients had pain, 155 of them (80.3 %) indicated typical symptoms of angina pectoris. 38 patients (19.7 %) did not feel the typical pain or had atypical ACS expressions. 13 % of the patients did not feel any pain in the chest. The mean duration of pain from the beginning of ACS to the arrival at hospital was $M = 4.58 \pm 5.39$ hours. Duration of pain was longer for patients with atypical pain ($M_{\text{typical}} = 4.19$ val., $M_{\text{atypical}} = 7.88$ h, $p = 0.006$).

Patient history

159 (82.4 %) study participants had arterial hypertension, 56 (29.0 %) patients had had MI. 31 (16.1 %) patients were aware of the diagnosed stenosis ≥ 50 % of at least one of their coronary arteries. CABG was performed in 7 (3.6 %) patients, PCI – in 16 patients (8.3 %). 22 (11.4 %) patients had features of CHF. 124 (64.21 %) patients had increased cholesterol concentration in their blood. 39 (20.2 %) patients had diabetes, 49 (25.4 %) patients had had cerebrovascular disorders (stroke or TIA), 29 (15 %) study participants had had symptoms of ischemic disease of lower extremities, and 25 (13 %) study participants had had symptoms of chronic obstructive pulmonary disease; 14 (7.3 %) had had stomach ulcer, 12 (6.2 %) patients mentioned renal diseases and 12 (6,2 %) hematological diseases they had had in the past. The mean number of comorbidities per patient was $M = 3.28$.

Laboratory research

Dyslipidaemia was diagnosed in 124 (64.2 %) patients; 100 (51.8 %) patients had increased total cholesterol concentration in their blood, 120 (62.2 %) patients had increased low density cholesterol concentration in their blood. Inflammatory markers increased (C-reactive protein >5 mg/l) was detected in 106 (54.9 %) patients. ST elevation was detected in 98 (50.8 %) patients. ST depression was detected in 67 (34.7

) study participants. T wave inversion was detected in 54 (28 %) patients' ECG. Q wave pathology upon arrival at hospital was identified in 97 (50.3 %) patients. AV conduction disorders were detected in 32 (16.6 %) patients: 22 (11.4 %) of these patients had complete AV blockade, 1 (0.5 %) patient had II° AV blockade and 9 (4.7 %) patients had I° AV blockade. 36 (18.7 %) patients experienced paroxysmal AF, and 7 (3.6 %) persons had ventricular arrhythmias.

According to echocardiography results we can see that 135 (69.9 %) patients had asynergy of the left ventricle. 6 (3.1 %) ACS had complication of the left ventricular free wall rupture, and rupture of the interventricular septum was found in 2 (1 %) patients.

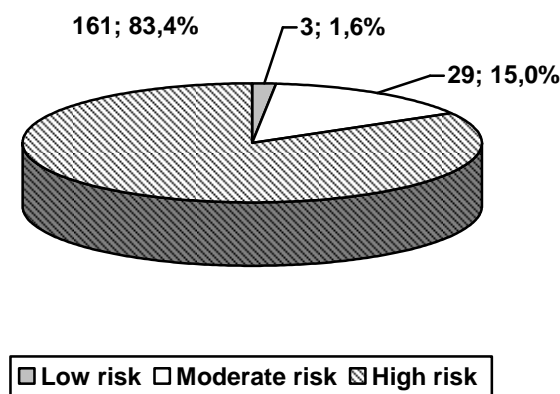
CHF, anaemia, renal impairment

117 (60.6 %) patients upon arrival at hospital had no acute CHF (N I Killip). 26 (13.5 %) patients arrived at hospital in a state of cardiogenic shock (N IV Killip), and 7 (3.6 %) patients had pulmonary oedema (N III Killip) upon arrival, 43 (22.3 %) patients arrived at hospital with the signs of pulmonary congestion (N II Killip)

Anaemia was diagnosed in 51 (26.4 %) patients. As many as 108 (56 %) patients had impaired renal function according to GFR during their hospitalization. In 159 (82.4 %) patients increased pro-BNP concentration was found in their blood (> 450 ng/ml).

GRACE risk evaluation and treatment

There were 3 patient groups formed: 3 patients were included into the low risk group (1.6 %), 29 were included into the moderate risk group (15 %), and the high risk group was made up of 161 study participants (83.4 %) (Picture1).



Picture 1. Distribution of patients according to GRACE risk score

Treatment and complications

When analysing the sample according to the treatment characteristics it was established that 144 patients (74.6 %) underwent diagnostic angiography, and in 60.1 % of cases this was early.

100 patients (51.8 %) underwent PCI, 5 (2.6 %) underwent CABG. Thus, during the analysis of the data the total number of patients who received invasive treatment was 105 (54.4 %).

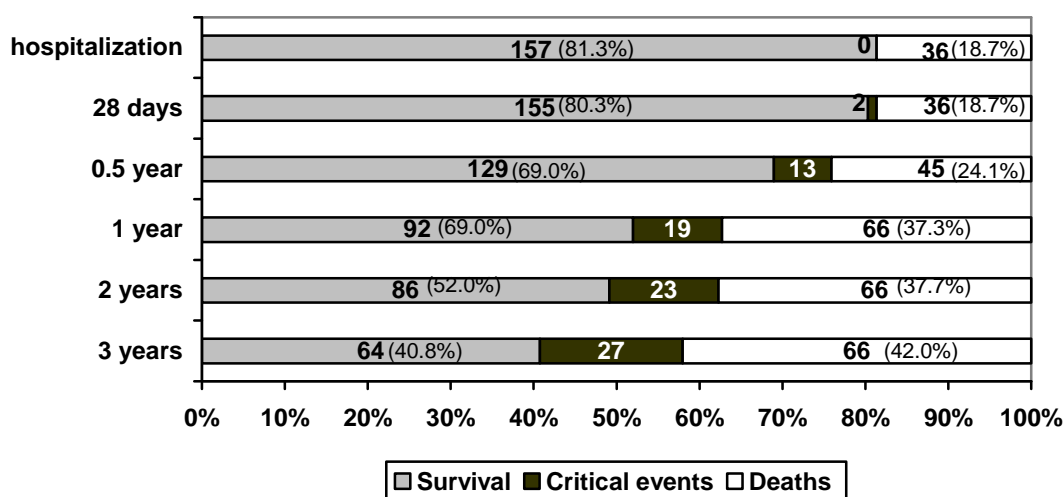
According to the conservative treatment results it was found that heparin was prescribed to 94.3 % of patients, aspirin – to 97.9 % of patients, β - blockers were prescribed to 76.7 % of patients and ACEI were prescribed to 76.7 % of patients. 67.9 % of patients took clopidogrel, 66.3 % took diuretics, 64.2 % of patients were treated with nitrates. GP IIb/IIIa inhibitors were prescribed to 17.1 % of patients. 31 patient (16.1 %) received IABP, and the average duration of such treatment offered to senior patients was 5.19 ± 5.48 days. 43 patients (22.3 %) were treated with adrenomimetics, assisted ventilation was necessary in 23 patients (11.9 %). Blood transfusion was required for 11 patients (5.7 %).

The total number of patients with diagnosed complications was 61 (31.6 %). The most frequent complication – diagnosed in 33 patients (17.1 %) – was impaired renal function. Bleeding was observed in 22 patients (11.4 %). 17 patients (8.8 %) had delirium.

Survival of patients with ACS

While evaluating the treatment efficiency of patients who had ACS, we have also calculated the number of patients who survived for as long as 3 years following the event and did not have MACE. In Picture 2, we can see the grouping of patients according to the length of the life span after ACS.

When analysing the information presented in the Picture 2, we can see that the death rate while in hospital was 18.7 %. In hospital mortality (28 days since the beginning of MI) also remained 18.7 %. During the following 0.5 year the death rate increased to 24 %. 1 year mortality was 37.3 %. During the second and the third year following the event, the number of the patients who died remained unchanged, i.e. (66 patients). The mortality after 3 years was 42.0 %.



Picture 2. Amount of patient survival, MACE and deaths during 3 years after hospitalization*

* It is important to note that the smaller numbers of patients after 6 months and then, after 1, 2 and 3 years as compared to the number of patients in hospital are due to the limited possibilities of contacting them (e.g. telephone number changed) as well as to the timing of the study: the end of the study was December 2010. Accordingly, some patients are out of hospital for shorter than 1, 2 or 3 years.

Comparative analysis of patients participating in the study according to the age groups

Only statistically significant differences among groups are presented in Table 1.

Table 1. Comparative analysis of patients in different age groups

Variables	Age						p	Post hoc	
	<80		80-84		≥84				
	N	%	N	%	N	%			
DEMOGRAPHIC AND LIFE STYLE CHARACTERISTICS									
BMI	27.25 ± 4.92		27.12 ± 5.37		24.90 ± 3.29		0.026	1,2>3	
PATIENT HISTORY DATA									
Arterial hypertension	75	87.2	57	88.4	27	65.9	0.007	1,2>3*	
MEDICATION PRIOR TO ACS									
Calcium channel blockers	30	34.9	11	16.7	6	14.6	0.009	1>2,3*	
CLINICAL DATA									
Killip class	I	60	69.8	38	57.6	19	46.3	0.034	1>3*
	II + III + IV	26	30.2	28	42.4	22	53.7		
LABORATORY RESEARCH DATA									
Pro-BNP (ng/dl)*	5139.42 ± 6720.55		5704.19 ± 7164.49		9669.24 ± 13650.39		0.028	1,2<3	
GFR (ml/min/1.73m ²)	60.70 ± 19.44		54.23 ± 18.13		52.21 ± 18.37		0.027	1>2,3	

* Differences found χ^2 when comparing 2 independently selected groups

The data presented in Table 1 showed that the oldest patients (≥ 85 years) had a lower BMI ($p = 0.026$); they also had less arterial hypertension ($p = 0.007$) compared to the patients younger than 80 years or the patients of 80-84 years old. In the younger patients compared to the oldest ones (≥ 85 m.) ACS often had no evidence of congestive heart failure ($p < 0.034$).

The highest pro-BNP results were detected in the oldest group of patients ($p = 0.028$). The older the patients, the worse their renal function.

Summarising the findings we can state that differences in patients of different age are based on certain significant criteria: BMI, renal function status, degree of congestive heart failure expression, and their further analysis regarding the patients' age is impossible.

Comparative analysis of patients participating in the study according to the ACS diagnoses

Only statistically significant differences among groups are presented in Table 2.

In the group of patients with UA, there were more patients who had already had myocardial infarction ($p = 0.004$) as well as more patients who had already undergone PCI ($p = 0.048$). Patients with UA took β -blockers ($p < 0.001$) more often than the patients in other groups. Patients with NSTMI took diuretics and non-steroid anti-inflammatory medication more often than the patients with STMI.

Comparing the progress of ACS we observe that patients with UA had no congestive heart failure expressions more frequently ($p < 0.001$) than those with NSTMI or STMI. In patients with UA duration of pain was shorter ($M = 1.54$ h) compared to those with STMI ($M = 6.82$ h) ($p < 0.001$). Higher systolic and diastolic arterial blood pressure was detected in patients with UA more often than in those with NSTMI or STMI.

According to the laboratory research findings lower concentration of troponin I in the blood ($p < 0.001$) was characteristic of patients with UA, their troponin I concentration was normal more often. Besides, patients with UA were characterised by lower estimates of CK ($p < 0.001$) and CK-MB ($p < 0.001$).

Table 2. Comparative analysis of patients with different ACS diagnosis

Variables	ACS diagnosis						p	Post hoc	
	UA		NSTMI		STMI				
	N	%	N	%	N	%			
PATIENT HISTORY DATA									
MI	19	47.5	17	32.7	20	19.8	0,004	1>3*	
PCI	7	17.5	3	3.8	7	6.9	0,048	1>2*	
MEDICATION PRIOR TO ACS									
β- blockers	18	45.0	17	32.7	15	14.9	<0,001	1,2>3*	
Nitrates	12	30.0	13	25.0	12	11.9	0.022	1,2>3*	
Diuretics	7	17.5	14	26.9	9	8.9	0.013	2>3*	
Non-steroid anti-inflammatory medicines	5	12.5	14	26.9	8	7.9	0.006	2>3*	
CLINICAL DATA									
Duration of pain*	1.54 ± 1.76		2.97 ± 2.57		6.82 ± 6.52		<0.001	1<3	
Systolic blood pressure	147.88 ± 26.67		131.38 ± 37.24		130.77 ± 34.36		0.020	1>2,3	
Diastolic blood pressure	85.43 ± 11.84		75.25 ± 21.37		76.83 ± 18.65		0.018	1>2,3	
Killip class	I	37	92.5	30	57.7	50	49.5	<0.001	1>2,3*
	II + III + IV	3	7.5	22	42.3	51	50.5		
LABORATORY RESEARCH DATA									
Troponin I (µg/l)*	0.83 ± 1,60		47.06 ± 88.65		89.71 ± 159.56		0.001	1<3	
Elevated troponin I	29	72.5	52	100	99	100	<0.001	1<2,3*	
CK (V/l)*	117.5 ± 111.5		928.1 ± 987.5		1519.2 ± 1919.2		<0.001	1<2<3	
CK-MB (µg/l)*	5.00 ± 11.4		90.3 ± 112.5		190.3 ± 282.1		<0.001	1,2<3	
Pro-BNP (ng/ml)*	1637.80 ± 2437.6		8743.0 ± 10023.8		6881.0 ± 9247.3		<0.001	1<2,3	
Elevated pro-BNP	22	56.4	49	100	88	96.7	<0.001	1<2,3*	
Phosphorus	1.16 ± 0.23		1.35 ± 0.49		1.18 ± 0.35		0.020	2>1,3	
GFR < 60 ml/min/1.73m ²	15	37.5	35	67.3	59	58.4	0.014	1<2,3*	
ECG AND ECHOCARDIOGRAPHY DATA									
ST depression	21	52.5	43	82.7	3	3.0	<0.001	3<1<2*	
Q pathology upon arrival	8	20.0	12	23.1	77	76.2	<0.001	1,2<3*	
AV conduction delay	None	39	97.5	43	82.7	79	78.2	0.021	1>2,3*
	1° + 2° + 3°	1	2.5	9	17.3	22	21.8		
AF paroxysm	3	7.5	15	28.8	18	17.8	0.032	1<2,3*	
Left ventricle EF (%)*	46.59 ± 6.56		41.31 ± 7.96		38.57 ± 9.15		<0.001	1>2,3	
Left ventricle asynergy	15	37.5	41	78.8	79	78.2	<0.001	1<2,3*	

* Differences found while applying χ^2 for 2 groups separately

Assessment of expression of ACS diseases with the help of the pro-BNP marker shows that the estimates in the UA group are significantly lower when the assessment is expressed in absolute figures ($p < 0.001$); the same is true for the assessment of the percentage of patients for which the pro-BNP estimates correspond to the standard rate

($p < 0.001$). Patients with UA were also characterised by less damaged renal function according to GFR.

Patients with NSTMI were characterised by estimates of statistically higher concentration of phosphorus in their blood as compared to the UA and STMI groups ($p = 0.002$).

According to ECG results we can see that the patients with UA were mostly different from those with NSTMI and STMI, while the latter two groups of patients practically did not differ. Asynergy ($p < 0.001$) is not that frequently detected in the group of patients with UA, and their EF was higher as compared to the patients with NSTMI or STMI ($p < 0.001$).

In patients with UA, AV conduction delay ($p = 0.021$) and AF paroxysms ($p = 0.032$) did not develop often. In the group of patients with STMI, Q wave pathology was registered upon arrival more often as compared to the patients with NSTMI and UA ($p < 0.001$).

Thus, after summarising the results of comparison we can state that patients with various forms of ACS differed according to their history and clinical indicators; therefore, it is advisable to take into account the nature of the disease when making the further analysis.

Comparative analysis of the patient groups participating in the study according to the GRACE risk

In order to establish whether individuals classified into different risk groups according to GRACE have similar characteristics we performed statistical analysis (Table 3).

In the highest risk group, the number of men was statistically more significant than in the moderate risk group ($p = 0.04$). Patients in this group were older ($p < 0.001$), less often had arterial hypertension ($p = 0.002$), peripheral vascular disease ($p = 0.039$) compared to the patients in the moderate risk group. They took fewer medicines than the patients in the moderate risk group (except for warfarin).

In the moderate risk group, UA was diagnosed in 55.2 % of patients while STMI was diagnosed in 57.8 % of patients in the high risk group ($p < 0.001$). Besides, among the patients in the moderate risk group, there was not a single person with heart failure

exceeding N I Killip class while in the high risk group up to 47.2 % of patients ($p < 0.001$) were in N II, N III or N IV Killip class.

Table 3. Patient comparison according to GRACE risk groups

Variables		GRACE 2 (moderate risk)		GRACE 3 (great risk)		p
		N	%	N	%	
DEMOGRAPHIC AND LIFE STYLE PECULIARITIES						
Gender	Male	5	17.2	57	35.4	0.040
	Female	24	82.8	104	64.6	
Age	<80	23	79.3	60	37.3	< 0.001
	80-84	6	20.7	55	35.7	
	≥85	0	0	36	25.5	
Age (standard deviation)		79.24 ± 3.60		81.14 ± 4.51		0.034
PATIENT HISTORY DATA						
Arterial hypertension		29	100	128	83.1	0.002
Peripheral vascular disease		8	27.6	20	12.4	0.039
MEDICATION PRIOR TO ACS						
Aspirin		14	48.3	48	29.8	0.043
β-blockers		13	44.8	37	23.0	0.015
CLINICAL DATA						
Diagnosis	UA	16	55.2	22	13.7	< 0.001
	NSTMI	6	20.7	46	28.6	
	STMI	7	24.1	93	57.8	
Killip class	I	29	100	85	52.8	< 0.001
	II + III + IV	0	0	76	47.2	
LABORATORY RESEARCH DATA						
Elevated troponin I (μg/l)		22	75.9	157	98.7	< 0.001
Elevated pro-BNP (ng/ml)		18	64.3	140	94.6	< 0.001
Hyperlipidemia		24	82.8	99	62.7	0.026
GFR < 60 ml/min/1,73 m ²		9	31.0	98	60.9	0.003
ECG AND ECHOCARDIOGRAPHY DATA						
ST elevation		7	24.1	93	57.8	0.001
T inversion		14	48.3	38	23.6	0.008
Q pathology upon arrival		10	34.5	86	53.4	0.046
AV conduction delay	None	29	100	130	80.7	0.004
	1° + 2° + 3°	0	0	31	19.3	
Asynergy		16	55.2	118	73.3	0.043

In the high risk group there were more patients with elevated troponin I ($p < 0.001$) and pro-BNP marker results. Also, patients in the high risk group had more distinct renal insufficiency ($p = 0.003$). Patients in the moderate risk group had hyperlipidemia more often ($p = 0.026$) than those in the high risk group.

In the high risk group, ACS in the patients was more often manifested by ST segment elevation ($p < 0.001$); Q wave pathology was diagnosed in them more

frequently ($p = 0.046$), their AV conduction was more damaged ($p = 0.004$), and T inversion in them was less frequently diagnosed than in the moderate risk patients. For patients in the high risk group LV asynergy was diagnosed more often ($p = 0.043$).

Thus, after summarising the results we can state that patients in moderate and high risk groups differed; therefore, while making the further analysis, it is advisable to take into account the impact of the GRACE risk on the results.

Comparison of patients who received and who did not receive invasive treatment

In order to evaluate what should be taken into account while making a decision regarding the invasive treatment for elderly patients we have compared how different the patients in the two groups were.

Only statistically significant differences among groups are presented in Table 4.

Table 4. Comparison of patients whom received and who did not receive invasive treatment

Variables		Invasive treatment		Conservative treatment		p
		N	%	N	%	
PATIENT HISTORY DATA						
Stroke, TIA		16	15.4	33	37.1	<0.001
Hematological pathology		2	1.9	10	11.2	0.008
CLINICAL DATA						
Diagnosis	UA	14	13.5	26	29.2	0.001
	NSTMI	23	22.1	29	32.6	
	STMI	67	64.4	34	38.2	
LABORATORY RESEARCH DATA						
Troponin I ($\mu\text{g/l}$)*		83.18 \pm 159.80		31.27 \pm 66.19		0.005
CK (V/l)*		1361.26 \pm 1762.34		716.08 \pm 1234.55		0.005
Elevated CK		81	79.4	50	58.8	0.002
CK-Mb ($\mu\text{g/l}$)*		163.14 \pm 250.08		79.86 \pm 180.79		0.010
Elevated CK-Mb		89	85.6	61	68.5	0.004
Elevated pro-BNP		91	93.8	68	82.9	0.019
Hemoglobin (g/l)*		135.72 (16.76		127.63 \pm 19.10		0.002
General calcium (mmol/l)*		2.12 \pm 0.19		2.18 \pm 0.14		0.018
ECG AND ECHOCARDIOGRAPHY DATA						
ST elevation		66	64.1	34	39.1	<0.001
ST depression		27	26.0	40	44.9	0.005
Q pathology upon arrival		62	59.6	35	39.3	0.004
LV EF (%)*		39.88 \pm 9.06		42.67 \pm 8.36		0.037
LV asynergy		80	76.9	55	61.8	0.017

* Mean values and standard deviations presented

Invasive treatment was more often applied to the patients who had had a stroke or TIA ($p < 0.001$) as well as to those with hematological diseases ($p = 0.008$). Patients, to whom invasive treatment was not applied, more often took aspirin for 7 days prior to ACS ($p = 0.024$). Invasive treatment was more frequently applied to patients with STMI than to those with UA ($p = 0.001$) or NSTMI ($p = 0.007$).

Invasive treatment was more often applied to patients with elevated troponin ($p = 0.005$), CK ($p = 0.005$), CK-MB ($p = 0.010$) and pro-BNP ($p = 0.019$), i.e. myocardial damage in patients of this group was more severe. Also, patients with higher hemoglobin ($p = 0.002$) and lower calcium concentration in their blood ($p = 0.018$) received invasive treatment more often.

Patients with diagnosed ST elevation ($p < 0.001$) received invasive treatment more often as well as patients with diagnosed Q wave pathology ($p = 0.004$). In the case of ST segment depression a non-invasive treatment method was selected more often ($p = 0.005$). Besides, an invasive treatment method was more often applied to the patients with LV asynergy ($p = 0.017$) as well as those with lower LV EF ($p = 0.037$).

With regard to the data presented in the reference sources, the above mentioned indications are those that guide the decision making about the choice of invasive treatment. Thus, after summarising the data presented in this chapter we can state the group of patients, who received invasive treatment and those who did not receive it, did not differ according to their clinical symptoms.

Comparative analysis of outcomes for patients who received and who did not receive invasive treatment

In order to establish the effectiveness of the intervention applied to elderly patients we have compared the number of patients who survived after intervention and the number of those who survived after conservative treatment. For this purpose we applied *Chi* square test of independence (χ^2). The results are presented in Table 5.

The results presented in Table 5 show that no statistical differences have been found when looking into the causes of the survival of patients according to whether they received or did not receive invasive treatment: the statistical results did not present any significant difference either in hospital, or after 28 days during the post ACS period, or after 1, 2 and 3 years since ACS.

Table 5. Results of invasive treatment effectiveness general sample

Period	State	Invasive treatment	Conservative treatment	p
In hospital	Survived	85 (81.7%)	72 (80.95%)	0.514
	Died	19 (18.3%)	17 (19.1%)	
After 28 days	Survived	83 (81.4%)	72 (80.95%)	0.539
	Died	19 (18.6%)	17 (19.1%)	
After 0.5 year	Survived	69 (75.0%)	60 (73.2%)	0.459
	Died	23 (25.0%)	22 (26.8%)	
After 1 year	Survived	53 (63.9%)	39 (52.0%)	0.089
	Died	30 (36.1%)	36 (48.0%)	
After 2 years	Survived	50 (62.5%)	36 (50.0%)	0.082
	Died	30 (37.5%)	36 (50.0%)	
After 3 years	Survived	39 (56.5%)	25 (41.0%)	0.055
	Died	30 (43.5%)	36 (59 %)	

We have additionally compared the correlation between invasive treatment and survival of patients depending on the patients' age group (Table 6), on ACS forms (Table 7) and GRACE risk groups (Table 8).

Table 6. Survival of patients of different age after intervention or without intervention

Period	< 80 years			80-85 years			>85 years		
	Intervention		p	Intervention		p	Intervention		p
	Yes	No		Yes	No		Yes	No	
In hospital	86.0	86.1	0.622	75.0	76.7	0.554	83.3	78.3	0.500
After 28 days	85.7	86.1	0.608	75.0	76.7	0.554	82.4	78.3	0.537
After 0.5 year	8.0	74.3	0.344	72.2	73.1	0.587	64.3	71.4	0.467
After 1 year	70.7	63.6	0.344	62.1	40.9	0.112	46.2	45.0	0.614
After 2 years	69.2	61.3	0.329	62.1	40.9	0.112	41.7	42.1	0.638
After 3 years	64.7	58.6	0.406	54.2	18.5	0.026	36.4	31.3	0.551

Table 7. Survival of patients with different forms of ACS after intervention or without intervention

Period	UA			NSTMI			STMI		
	Intervention		p	Intervention		p	Intervention		p
	Yes	No		Yes	No		Yes	No	
In hospital	100	96.2	0.650	91.3	82.8	0.318	74.6	67.6	0.304
After 28 days	100	96.2	0.650	90.9	82.8	0.341	74.2	67.6	0.320
After 0.5 year	100	95.8	0.649	82.4	61.5	0.132	67.7	65.6	0.506
After 1 year	100	76.2	0.101	64.3	40.0	0.131	56.9	44.8	0.202
After 2 years	100	75.0	0.109	64.3	37.5	0.104	55.4	42.9	0.198
After 3 years	100	66.7	0.071	58.3	28.6	0.095	47.9	36.0	0.235

Table 8. Survival of patients classified under moderate and high risk groups (according to GRACE)

Period	Moderate risk			High risk		
	Intervention		p	Intervention		p
	Yes	No		Yes	No	
In hospital	12 (100%)	17 (100%)	-	72 (79.1%)	53 (75.7%)	0.372
After 28 days	12 (100%)	17 (100%)	-	70 (78.7%)	53 (75.7%)	0.400
After 0.5 year	10 (100%)	13 (86.7%)	0.350	58 (71.6%)	45 (69.2%)	0.447
After 1 year	8 (100%)	12 (85.7%)	0.394	44 (59.5%)	26 (44.1%)	0.084
After 2 years	7 (100%)	11 (84.6%)	0.411	42 (58.3%)	24 (42.1%)	0.078
After 3 years	7 (100%)	11 (84.6%)	0.411	31 (50.8%)	14 (29.8%)	0.032

When analysing the data in the tables above, we could not find statistically significant differences among the groups either during their stay in hospital, or after half a year, or after 1 and 2 years after ACS. However, we should note a tendency for longer survival among the patients who received invasive treatment.

Overall, there were only 2 statistically significant differences found. When analysing the survival of patients after 3 years, the findings indicate that 80-84 year old patients who received invasive treatment lived longer than those who were treated conservatively ($p = 0,026$). Analogous results were found when analysing the patients in the high risk group according to GRACE after 3 years following ACS: patients to whom intervention was applied lived longer than those to whom it was not applied.

Thus, after having summarised the results we can state that survival of elderly patients after ACS does not depend on the treatment strategy choice.

Comparative analysis of the clinical and treatment factors as well as the history of patients who survived and of those who died subject to invasive or non-invasive treatment

The results of the findings as presented above on the fact that invasion applied is not related to the survival of patients after ACS suggest that there are other factors determining their survival. The findings also raise the question in which ways the patients who survived and who died differ. In order to answer this question we have made a statistical analysis to compare patient histories as well as the clinical and treatment characteristics of the patients to whom intervention was performed ($N = 104$) and who, subsequently, survived or died during their stay in hospital, after half a year and during the following 1, 2 and 3 years after ACS. In the same way, the comparison

was made of surviving and dead patients to whom intervention was not performed (N = 89).

The summary of the results of the patients in both groups is given in Table 9. Sign "+" means that a statistically significant difference has been found when analysing survival of patients with one or another feature. Factors entered into the table are those which determine a consistent pattern in treatment of patients in an invasive or conservative way, i.e. statistically significant differences that can be seen at least during 4 measurement periods successively at least in one group of patients (giving priority to the 3 following years, not to survival in hospital). Besides, the factors in the table are named in the way which indicates a greater survival of the patient (e.g., "absence of the feature" or "its quality value").

Table 9. Comparative analysis the survival factors of patients who received either invasive or conservative treatment ("+" means a statistically significant difference)

Variables	Invasive treatment					Conservative treatment				
	In hosp ital	0.5 y.	1 y.	2 y.	3 y.	In hosp ital	0.5 y.	1 y.	2 y.	3 y.
Younger age (average)		+	+	+	+					
CLINICAL DATA										
ACS diagnosis is UA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Presence of pain							+	+	+	+
Shorter duration of pain	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Lower GRACE risk	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Moderate GRACE risk group		+	+	+	+	+	+	+	+	+
Killip class I	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
LABORATORY RESEARCH DATA										
Lower troponin I (µg/l) estimates	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Lower CK-MB (µg/l) estimates	+	+	+	+	+		+	+		
Lower pro-BNP (ng/ml) estimates	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Higher ionized calcium (mmol/l) estimates						+	+	+	+	+
Lower phosphorus (mmol/l) estimates	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Lower creatinin (µmol/l) estimates		+	+	+	+	+	+	+	+	+
Higher GFR (ml/min/1.73m ²)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Normal GFR	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
ECG AND ECHOCARDIOGRAPHY DATA										
No ST elevation	+	+	+	+	+	+				
Non-anterior ST elevation	+	+	+	+	+					
No Q pathology	+	+	+	+	+	+		+	+	+
Higher LV EF results (%)	+	+	+	+	+		+	+	+	+

(Table 9 continued)

Variables	Invasive treatment					Conservative treatment				
	In hosp ital	0.5 y.	1 y.	2 y.	3 y.	In hosp ital	0.5 y.	1 y.	2 y.	3 y.
TREATMENT										
IABP not performed	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Nitrates prescribed	+					+	+	+	+	+
Antibiotics not prescribed	+	+	+	+	+	+	+			
Statins prescribed	+	+	+	+	+					
ACEI prescribed	+	+	+	+	+	+	+		+	+
No cardiac arrest	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Diuretics not prescribed		+	+	+	+			+	+	
Vazoactive peptides not prescribed	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Artificial lung ventilation not performed	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Decreased GFR	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
No complication	+	+	+	+	+					

When analysing Table 9, we have to note that there are several factors of different significance with regards to the survival of the patients who received or did not receive invasive treatment. In the group of the patients who received invasive treatment, better results of survival were determined by the younger age of the patients, absence of ST elevation, or in the case of non-anterior ST elevation. The patients to whom statins were prescribed and patients with no complications also had better results of survival.

In the group of patients who received non-invasive treatment, ACS with pain and higher ionized calcium estimates determined better results of survival.

The impact of other factors entered in Table 9 on the survival of patients is similar whether they received or did not receive invasive treatment.

CONCLUSIONS

1. For elderly patients, the first year after ACS is the period of the highest risk of death. During the second and the third following years mortality stabilizes. The number of major adverse cardiovascular events (MACE) increases with each year after ACS.
2. Elderly patients differ by their BMI, state of renal function, expression of congestive heart failure: the older the patients, the greater frequency of heart failure according to Killip class, also, their BMI is lower and renal function is more impaired.

3. GRACE risk stratification system is not informative enough when it is applied in the case of elderly patients as many GRACE stratification system factors are characteristic of or more expressed in elderly patients.
4. ACS diagnosis is related to the degree of the seriousness of their clinical condition and the results of outcomes. Patients with UA had no congestive heart failure expressions, damaged kidney function or AV disturbances more frequently than those with NSTMI or STMI. The rates of survival of the patients with UA are statistically significantly higher than of the patients with NSTMI or STMI. The survival rates of the latter became lower than the mortality rates in the long-term observation period (i.e. 3 years). A similar pattern has been observed in the patients with NSTMI; however, in the case of such diagnosis more patients died than survived after one year.
5. Elderly patients with ACS were treated invasively more often when their diagnosis was STMI, and they had no cerebrovascular disorders or anaemia in their history.
6. Survival of elderly patients with ACS does not depend on the choice of the invasive treatment strategy. However, the risk of increase of such complications as bleeding, delirium or at least one of the complications is statistically significant in cases when patients received invasive treatment.
7. Mortality of patients is related to their older age, more expressed heart failure, more frequent renal insufficiency or any other complications.
8. Older age, anterior ST elevation localization, also, presence of a complication determine worse survival of patients who received invasive treatment. Higher estimates of ionized calcium predicted worse survival results of patients who were treated conservatively.

PRACTICAL RECOMMENDATIONS

1. GRACE risk stratification system is not effective enough to establish a method of treatment of elderly patients due to the fact that most elderly patients with ACS belong to the high GRACE risk group. Therefore, it is advisable to take into consideration individual characteristics of the patients before decision making.
2. The method of invasive treatment of elderly patients with impaired renal function is closely related to increased mortality risk. It is absolutely necessary to evaluate their

renal function and its progress with the greatest care, to minimize the contrast volume while prescribing the invasive treatment.

3. Elderly patients with AV conduction disorders have to receive invasive treatment in order to improve their survival results.
4. Elderly patients who have had CHF prior to ACS have to receive invasive treatment in order to improve their survival results.
5. Invasive treatment is recommended for the elderly patients with STMI because it improves their survival results for a longer period (up to 2 years).

References

1. Graves EJ, Kozak LJ. National hospital discharge survey: annual summary, 1996. Hyattsville, Md: National Center for Health Statistics. Vital Health Stat. 1999; 13.Series 13,. No140. - PubMed result [Internet]. [cited 2011 Feb 10];Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/9932042>
2. Hoyert DL, Heron MP, Murphy SL, et al. Deaths: Final Data for 2003. National Vital Statistics Reports; Vol. 54, No 13. Hyattsville, MD: National center for Health Statistics, 2006:30-8. [Internet]. [cited 2011 Feb 10];Available from: http://www.cdc.gov/nchs/data/nvsr/nvsr54/nvsr54_13.pdf
3. Alexander KP, Roe MT, Chen AY, Lytle BL, Pollack Jr CV, Foody JM, et al. Evolution in Cardiovascular Care for Elderly Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes: Results From the CRUSADE National Quality Improvement Initiative. *Journal of the American College of Cardiology*. 2005 Oct 18;46(8):1479-1487.
4. Cannon CP, Battler A, Brindis RG, Cox JL, Ellis SG, Every NR, et al. American College of Cardiology key data elements and definitions for measuring the clinical management and outcomes of patients with acute coronary syndromes: A report of the American College of Cardiology Task Force on Clinical Data Standards (Acute Coronary Syndromes Writing Committee) Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation, American College of Emergency Physicians, American Heart Association, Cardiac Society of Australia & New Zealand, National Heart Foundation of Australia, Society for Cardiac Angiography and Interventions, and the Taiwan Society of Cardiology. *Journal of the American College of Cardiology*. 2001 Dec;38(7):2114-2130.

RESUME

Santrumpos

AV	atrioventrikulinis;
AVJO	aortos ir vainikinių jungčių operacija;
CK	kreatinfosfokinazė;
CK-Mb	kreatinfosfokinazės Mb frakcija;
GFG	glomerulų filtracijos greitis;
GRACE	<i>The Global Registry of Acute Coronary Events</i> ;
IF	ištūmimo frakcija;
KMI	kūno masės indeksas;
KS	kairysis skilvelis;
MACE	didieji nepageidaujami kardiovaskuliniai įvykiai (angl. <i>major adverse cardiac events</i>);
MI	miokardo infarktas;
MTL	mažo tankio lipoproteinai;
NKA	nestabili krūtinės angina;
NSTMI	miokardo infarktas nesant ST segmento pakilimo;
Pro-BNP	B tipo natriurezinis peptidas (angl. <i>brain natriuretic peptide</i>);
PKI	perkateterinė vainikinių arterijų intervencija;
PV	prieširdžių virpėjimas;
PSIP	praeinantis smegenų išemijos priepuolis;
STMI	miokardo infarktas esant ST segmento pakilimui;
ŠN	širdies nepakankamumas;
ŪKS	ūminis koronarinis sindromas.

IVADAS

Populiacijos senėjimas vyksta taip greitai kaip niekados civilizacijos istorijoje. Numatoma, kad ši demografinė revoliucija tęsis ir ateityje. Jungtinių Tautų duomenimis 2002 metais kas dešimtas pasaulio gyventojas buvo vyresnis nei 60 metų. Prognozuojama kad 2050 metais kas 5 pasaulio gyventojas bus vyresnis nei 60 metų. Be to, ir pati vyresnio amžiaus populiacija sensta: seniausi seni (80 ir daugiau metų) yra greičiausiai senstantis vyresnio amžiaus grupės segmentas.

Pagrindine vyresnio amžiaus pacientų mirčių priežastimi yra kardiovaskulinės ligos. PSO prognozuoja mirčių nuo koronarinės širdies ligos skaičiaus padidėjimą 120 % moterų ir 137 % vyrų tarpe per artimiausius 20 metų. Kardiovaskulinis sergamumas ir mirštamumas sparčiai didėja vyresnių nei 75 metai žmonių tarpe. Be to, prognozuojama, kad iki 2030 metų vyresnių nei 85 metai asmenų skaičius JAV padvigubės, o 2050 metais – patrigubės (Transgenerational Design Matters duomenys).

1996 metais numatoma vidutinė Lietuvos vyrų gyvenimo trukmė buvo 64,64 metai, moterų 75,89 metai. 2009 metų duomenimis numatoma vidutinė Lietuvos vyrų gyvenimo trukmė pailgėjo iki 67,51 metų, o moterų – iki 78,56 metų. Vyresnio amžiaus populiacijos augimą nurodo ir Lietuvos statistikos departamento prie LR vyriausybės duomenys: 2005 metais vyresni nei 75 metai asmenys sudarė apie 6 % Lietuvos gyventojų, 2010 metais šio amžiaus populiacija sudarė jau 7,1 %. Statistikos Departamentas prie LR Vyriausybės paskelbė, kad 2009 metais 46,3 % mirčių vyrų tarpe ir net 65,2 % moterų tarpe įvyksta dėl kraujo apytakos sistemos ligų.

Ir todėl galima išvelgti paradoksalią situaciją tame, kad pasauliniu mastu skelbiami faktai apie vyresnio amžiaus žmonių, sergančių koronarine širdies liga dominavimą realiame pasaulyje, deja, neatsispindi randomizuotuose klinikiniuose tyrimuose. Vyresni ligoniai yra gydomi nepakankamai, o kartais ir visai negydomi. Tokia situacija gali būti įvardinta kaip vyresnio amžiaus pacientų diskriminacija [3].

Tyrimo tikslas

Įvertinti vyresnio amžiaus pacientų ūminio koronarinio sindromo klinikinės eigos ypatumus, nustatyti ligonių išgyvenamumo ryšį su klinikinės eigos ypatumais bei gydymo būdais.

Tyrimo uždaviniai:

1. Išanalizuoti vyresnio amžiaus pacientų, kuriems diagnozuotas ŪKS, išgyvenamumą bei didžiųjų nepageidaujamų kardiovaskulinių įvykių dažnį 3 metų laikotarpiu nuo ŪKS pasireiškimo.
2. Įvertinti tiriamosios imties grupių homogeniškumą pagal amžiaus grupes, ŪKS formas bei GRACE riziką.
3. Išanalizuoti ir palyginti pacientų, kuriems taikytas ir kuriems netaikytas invazinis gydymas, ŪKS klinikinės eigos bei baigčių ypatumus.
4. Įvertinti pacientų, kuriems diagnozuotas ŪKS, išgyvenamumo sąsajas su anamnezės, klinikinės eigos bei gydymo veiksniais.
5. Palyginti išgyvenusius ir neišgyvenusius pacientus, kuriems diagnozuotas ŪKS, pagal anamnezės, klinikinės eigos bei gydymo veiksnius priklausomai nuo invazinio ar neinvazinio gydymo taikymo

Ginamieji teiginiai:

1. Vyresnio amžiaus pacientų, kuriems diagnozuotas ŪKS, populiacija yra nevienalytė. Jų gydymas turi būti parenkamas individualiai pagal paciento amžių, diagnozę ir riziką.
2. Vyresnio amžiaus pacientų, kuriems diagnozuotas ŪKS, išgyvenamumui didesnę įtaką daro jų individualios savybės, o ne invazinis gydymas.

Mokslinė darbo reikšmė ir naujumas

1. Pirmą kartą Lietuvoje ištyrėme ir įvertinome vyresnio amžiaus pacientų ŪKS ypatumus, atlikdami detalią pacientų anamnezės, klinikinės būklės, laboratorinių ir instrumentinių tyrimų analizę. Palyginome pacientus pagal nustatytas ŪKS diagnozes (NKA, NSTMI, STMI), pagal GRACE riziką (maža, vidutinė, didelė) bei pagal amžiaus grupes (< 80, 80-84, ≥85 metai).
2. Nustatėme, kuo skiriasi vyresnio amžiaus pacientai, kuriems atliekamas invazinis ŪKS gydymas nuo pacientų, kuriems pasirenkamas konservatyvusis gydymo būdas.
3. Palyginome, kaip skiriasi pacientų su ŪKS baigtys, priklausomai nuo pasirinkto gydymo būdo, vertindami ne tik pacientų išgyvenamumą, bet ir komplikacijų šiems pacientams dažnį. Tyrimo naujumas yra ir tame, kad gydymo rezultatus įvertinome ne tik hospitaliniu laikotarpiu, bet ir po 3 metų nuo ŪKS diagnozavimo.

4. Išaiškinome požymius, kuriais skyrėsi išgyvenę ir mirę pacientai. Šiuos požymius panaudojome gilesnei analizei: ištyrėme, kuo skiriasi išgyvenę ir neišgyvenę pacientai, priklausomai nuo invazinio gydymo taikymo arba netaikymo.
5. Susisteminę šio tyrimo etapo rezultatus ir prioritetą suteikę 3 metų išgyvenamumo rezultatams, nustatėme veiksnius, turinčius įtakos pacientų išgyvenamumui.

METODIKA

Tiriamieji

Tirti pasirinktiniai 193 pacientai, gydyti Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Kardiologijos reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuje.

Įtraukimo kriterijai:

1. Viena iš ŪKS formų. Visi tiriamieji sudarė tris grupes:

- Pacientai, atitinkantys Europos kardiologų draugijos NKA diagnostinius kriterijus. Jų EKG buvo žemiau izolinijos nusileidęs ST segmentas, T dantelių inversija, plokšti T danteliai arba nebuvo jokių pakitimų. Šios grupės pacientų kraujyje aptikta normali kardiospecifinių žymenų koncentracija.
- Pacientai, atitinkantys Europos kardiologų draugijos NSTMI diagnostinius kriterijus. Jų EKG buvo žemiau izolinijos nusileidęs ST segmentas, T dantelių inversija, plokšti T danteliai arba nebuvo jokių pakitimų. Šios grupės pacientų kraujyje aptikta padidėjusi kardiospecifinių žymenų koncentracija.
- Pacientai, atitinkantys Europos kardiologų draugijos STMI diagnostinius kriterijus. Jų EKG buvo virš izolinijos pakilęs ST segmentas arba naujai atsiradusi KHKB.

2. Amžius ≥ 75 metai.

Ligonių palyginimui buvo naudojami 3 kriterijai:

1. Amžius (amžiaus grupėse buvo naudoti 5 metų intervalai);
2. Ligonių GRACE rizika (rizika buvo vertinama naudojantis GRACE rizikos stratifikavimo sistema);
3. ŪKS forma (NKA, NSTMI, STMI).

Duomenų rinkimas

Demografiniai, klinikiniai, echokardiografiniai ir laboratoriniai duomenys buvo renkami perspektyviai pagal sudarytą tyrimo planą. Pacientai buvo stebimi ligoninėje registruojant gydymo metu įvykusias baigtis. Stebėjimas tęstas apklausiant telefonu po 28 dienų, 6 mėnesių, 1, 2, 3 metų po ŪKS pradžios, registruojant šiuos didžiuosius nepageidaujamus kardiovaskulinius įvykius: mirtis, MI, insultas, ŠN epizodas, „kaltosios“ kraujagyslės PKI.

Kardiospecifiniai žymenys buvo tiriami atvykimo metu kartojant tyrimą kas 6 valandas kol nustatoma didžiausia jų reikšmė (pikas). Tyrimo duomenų analizėje naudota didžiausia kardiospecifinių žymenų reikšmė.

Nustatant padidėjusį troponiną I, vadovautasi laboratorinių žymenų tyrimo rezultatais, kurių įvertis buvo didesnis nei 0,03 µg/l.

Nustatant padidėjusį CK-Mb, vadovautasi laboratorinių žymenų tyrimo rezultatais, kurių įverčiai buvo didesni nei 7,25 µg/l vyrams bei 3,4 µg/l moterims.

Plazmos lipidai buvo tiriami per 24–48 valandas nuo ŪKS pasireiškimo pradžios.

Nustatant dislipidemiją, vadovautasi laboratorinių žymenų rezultatais, kai bendrojo cholesterolio įvertis buvo > 5,0 mmol/l, MTL įvertis > 3,0 mmol/l.

Pro-BNP koncentracija kraujyje buvo tirama 16–24 valandą nuo ŪKS pasireiškimo pradžios.

Nustatant padidėjusį pro-BNP, vadovautasi laboratorinių žymenų tyrimo rezultatais, kurių įverčiai buvo didesni nei 450 ng/ml.

GFG buvo skaičiuojamas pagal MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) formulę. Nustatant sutrikusią inkstų funkciją, vadovautasi laboratorinių žymenų tyrimo rezultatais, kai GFG įvertis < 60 ml/min/1,73m².

Nustatant anemiją, vadovautasi laboratorinių žymenų tyrimo rezultatais, kai hemoglobino įvertis vyrams buvo mažesnis nei 130 g/l, o moterims mažesnis nei 120 g/l.

Invaziniu gydymu įvardyti du ŪKS gydymo metodai: PKI ir CABG. Invazinis gydymas buvo apibūdinamas kaip ankstyvasis, kai angiografija buvo atliekama per 48 valandas nuo ŪKS pradžios, ir kaip vėlyvasis, kai angiografija buvo atliekama po 48 valandų nuo ŪKS pradžios.

Konservatyviuoju gydymu įvardytas toks ŪKS gydymo metodas, kai nenaudojami invazinio gydymo metodai (PKI ir AVJO).

Kraujavimo komplikacija apibūdinama TIMI (*Thrombolysis In Myocardial Infarction*) didžiojo kraujavimo kriterijais (intrakranijinė, retroperitoninė hematoma, hemoglobino koncentracijos sumažėjimas ≥ 5 g/dl ar hematokrito sumažėjimas ≥ 15 %) bei TIMI nedidžiojo kraujavimo kriterijais (hemoglobino koncentracijos sumažėjimas ≥ 3 g/dl arba hematokrito sumažėjimas ≥ 10 %).

Inkstų funkcijos pablogėjimu įvardyta komplikacija, kai buvęs normalus GFG įvertis tampa < 60 ml/min/1,73m² arba buvęs inkstų funkcijos nepakankamumas padidėja.

Kaip delyras apibūdinamas ūmus sąmonės sutrikimas, pasižymintis pažintinių funkcijų, mąstymo, dėmesio ir suvokimo sutrikimu bei šių simptomų svyravimu paros laikotarpiu, pasireiškiantis pacientams, sergantiems sunkiomis somatinėmis ligomis.

Kaip širdies sustojimas apibūdinamas staigus širdies mechaninės veiklos liovimasis, kuris gali sukelti mirtį nevykdant skubių veiksmų arba gali būti grįžtamas, ėmusis staigių priemonių.

Duomenų analizė

Duomenys analizuoti statistiniu programų paketu SPSS 17.0 (*version for Windows*). Kintamųjų aprašomoji statistika pateikiama nurodant vidurkį (M) ir standartinį nuokrypį (SN), o diskretiems kintamiesiems – pateikiant absoliutų įvertį (N) ir procentinę dalį nuo analizuojamos imties (%). Kintamiesiems palyginti tarp dviejų grupių taikytas Studento t testas, o kai analizuojamos imtys mažos – neparametrinis Manno-Whitney testas. Tuo atveju, kai lygintos tolydžios charakteristikos daugiau nei dviejose grupėse, taikyta vienfaktorinė dispersinė analizė ANOVA, esant mažoms imtims – Kruskalio-Wallis H kriterijus. Grupių skirtumai vertinti LSD *post hoc* testu.

Diskrečių kintamųjų tarpusavio lyginimui taikytas *Chi* kvadrato nepriklausomumo (χ^2) kriterijus. Esant mažai imčiai taikytas Fisherio tikslusis testas.

REZULTATAI

168 (87 %) pacientai jautė skausmą, iš jų – 155 (80,3 %) nurodė tipinius krūtinės anginos simptomus. Tipinio skausmo nejuto arba patyrė atipines ŪKS išraiškas 38 (19,7 %) ligoniai. 13 % ligonių nejuto jokio skausmo krūtinėje. Skausmo trukmė buvo ilgesnė

pacientams, kurie jautė atipinį skausmą ($M_{\text{tipinis}} = 4,19$ val., $M_{\text{atipinis}} = 7,88$ val., $p = 0,006$). Vidutinis gretutinių ligų skaičius M , tenkantis vienam pacientui, buvo 3,28. 117 (60,6 %) pacientų atvykimo metu nebuvo ūminio ŠN (N I Killip). Kardiogeninio šoko (N IV Killip) būklės atvyko 26 (13,5 %), plaučių edemos (N III Killip) būklės – 7 (3,6 %), stazės požymiai plaučiuose buvo (N II Killip) 43 (22,3 %) ligoniams.

Anemija nustatyta 51 (26,4 %) pacientui. Hospitalizacijos metu inkstų funkcija buvo sutrikusi net 108 (56 %) pacientams, vertinant ją pagal GFG. 159 (82,4 %) pacientams aptikta padidėjusi pro-BNP koncentracija kraujyje (> 450 ng/ml).

3 pacientai pateko į mažos GRACE rizikos grupę (1,6 %), 29 buvo priskirti vidutinės GRACE rizikos pacientų grupei (15 %), o didelės GRACE rizikos pacientų grupę sudarė 161 tiriamasis (83,4 %).

100 pacientų (51,8 %) buvo taikyta PKI, 5 (2,6 %) – atlikta AVJO. Taigi, invazinis gydymas buvo taikytas 105 (54,4 %) asmenims.

Iš viso komplikacijos buvo nustatytos 61 pacientui (31,6 %). Dažniausiai – 33 pacientams (17,1 %) ŪKS komplikavosi inkstų filtracinės funkcijos sumažėjimu. Kraujavimas pasireiškė 22 pacientams (11,4 %). Delyro reiškiniai atsirado 17 pacientų (8,8 %).

Buvimo ligoninėje laikotarpiu letališkumas sudarė 18,7 %. Hospitalinis mirštamumas (28 dienos nuo MI pradžios) išliko taip pat 18,7 %. Per 0,5 metų mirštamumas padidėjo iki 24 %. mirštamumas 1 metų laikotarpiu buvo 37,3 %. Per antrus ir trečius metus nuo įvykio mirusių žmonių skaičius nepakito (66 pacientai). Po 3 metų nuo įvykio pradžios mirštamumas apibūdinamas 42,0 %. Didžiųjų kardiovaskulinių įvykių skaičius didėjo su kiekvienais metais po ŪKS pasireiškimo.

Nustatėme, kad vyriausių pacientų (≥ 85 metų) KMI ($p = 0,026$) mažesnis, palyginti su jaunesnių nei 80 metų ir 80-84 metų pacientų KMI. Jauniausiems pacientams, palyginti su vyriausiais (≥ 85 m.) ŪKS dažniau buvo nepasireiškiant ŠN reiškiniais ($p < 0,034$): N I Killip nustatytas 60 (69,8 %) 75–80 metų pacientų, o vyresnių nei 85 metai grupėje N I Killip nustatytas 19 (46,3 %) pacientų. Vyriausių pacientų grupėje buvo aptikti aukščiausi pro-BNP rezultatai ($p = 0,028$). Vyresnių pacientų taip pat buvo labiau sutrikusi inkstų funkcija. Vyriausiųjų grupėje GFG buvo vidutiniškai $52,21 \pm 18,37$ ml/min/1,73 m², o 75–80 metų grupėje GFG buvo vidutiniškai $60,70 \pm 19,44$ ml/min/1,73 m² ($p = 0,027$), t.y. jauniausi pacientai (75–80 m.) pasižymėjo

mažiau pažeista inkstų funkcija: ($p = 0,027$). Taigi, skirtingų amžiaus grupių vyresnio amžiaus pacientai skiriasi pagal KMI, inkstų funkcijos būklę, širdies nepakankamumo išreikštumą.

Pamatėme, kad sergančių NKA skausmo trukmė buvo trumpesnė ($M = 1,54$ val.), palyginti su sergančiųjų STMI ($M = 6,82$ val.) ($p < 0,001$). Sergantiems NKA dažniau nepasireiškė ŠN simptomai ($p < 0,001$), jiems nustatyta mažiau II, III ar IV Killip klasės širdies nepakankamumo nei sergantiems NSTMI ar STMI. Sergantieji NKA pasižymėjo mažesne troponino I koncentracija kraujyje ($p = 0,001$), jų troponino I koncentracija dažniau atitiko normą ($< 0,03 \mu\text{g/l}$) ($p < 0,001$). Taip pat sergantieji NKA pasižymėjo mažesniais CK ($p < 0,001$) ir CK-MB įverčiais ($p < 0,001$). Vertinant sergančių ŪKS ligų raišką pasitelktus pro-BNP žymenį, matoma, kad NKA grupėje gaunami įverčiai statistiškai reikšmingai žemesni tiek tuomet, kai vertinama absoliučiais skaičiais ($p < 0,001$), tiek vertinant, kokiam procentui pacientų pro-BNP įverčiai atitinka normą ($p < 0,001$). Sergantieji NKA taip pat pasižymėjo mažiau pažeista inkstų funkcija, ją vertinant GFG: mažesni nei $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$ įverčiai, rodantys pažeistą inkstų funkciją, sergančiųjų NKA grupėje nustatyti tik 15 (37,5 %) pacientų, o NSTMI grupėje – 35 (67,3 %), STMI grupėje – 59 (57,4 %) pacientams ($p = 0,014$). Sergantys NSTMI pacientai pasižymėjo statistiškai aukštesniais fosforo koncentracijos kraujyje įverčiais ($M = 1,35 \text{ mmol/l}$), palyginti su sergančiųjų NKA ($M = 1,16 \text{ mmol/l}$) ir STMI ($M = 1,18 \text{ mmol/l}$) grupėmis ($p = 0,002$). NKA sergančių pacientų grupėje rečiau randama asinergija ($p < 0,001$) ir jų KS IF įvertinimas buvo aukštesnis ($M = 46,59 \%$), palyginti su sergančiųjų NSTMI ($M = 41,31 \%$) ar STMI ($M = 38,57 \%$) ($p < 0,001$).

Sergantiems NKA rečiau atsiranda AV laidumo sutrikimų ($p = 0,021$) ir PV paroksizmų ($p = 0,032$). Sergančiųjų STMI pacientų grupėje dažniau fiksuojama Q patologija atvykus: 77 (76,2 %) ligoniams, palyginti su 12 (23,1 %) sergančiųjų NSTMI grupėje bei 8 (20,0 %) sergančiųjų NKA grupėje ($p < 0,001$).

Lygindami pacientus, kuriems taikyta arba netaikyta invazinis gydymas, pagal anamnezės duomenis nustatėme, kad invazinis gydymas rečiau buvo taikomas asmenims, kurie jau buvo persirgę insultu ar PSIP ($p < 0,001$), bei sergantiems hematologinėmis ligomis ($p = 0,008$). Analizuojant pacientus pagal nustatytas ŪKS diagnozes paaiškėjo, kad sergantiems STMI invazinis gydymas buvo taikomas dažniau nei sergantiems NKA ($p = 0,001$) ar NSTMI ($p = 0,007$). Pacientams, kuriems nustatytas

ST pakilimas, invazinis gydymas atliekamas dažniau ($p < 0,001$). Taip pat dažniau invazinis gydymo metodas buvo taikomas pacientams, kuriems nustatyta Q patologija ($p = 0,004$). Esant ST segmento depresijai dažniau buvo pasirenkamas neinvazinis gydymo metodas ($p = 0,005$). Be to, invazinis gydymo būdas dažniau buvo taikomas pacientams esant KS asinergijai ($p = 0,017$), bei tiems asmenims, kurių KS IF buvo mažesnė ($p = 0,037$).

Nebuvo rasta statistiškai reikšmingų skirtumų tarp pacientų išgyvenamumo, nepriklausomai nuo to, ar jiems buvo taikytas invazinis gydymas: rezultatai statistiškai reikšmingai nesiskyrė nei ligoninėje, nei po 28 dienų, nei praėjus pusmečiui, 1, 2 ar 3 metams nuo ŪKS pasireiškimo. Tyrimas parodė, kad pacientai, kuriems taikytas invazinis gydymas, statistiškai reikšmingai dažniau patiria kraujavimą ($p = 0,004$), delyrą ($p = 0,045$) ir nors vieną komplikaciją ($p = 0,010$).

Nustatėme, kad vyresnis amžius lėmė blogesnę išgyvenamumą, bet ne ankstyvuojų laikotarpiu po ŪKS pasireiškimo, o po 1, 2 ir 3 metų (visur $p = 0,001$). Taigi vyresniems pacientams amžius buvo svarbus išgyvenamumo veiksnys. Po 3 metų pacientų, kurių amžius ≥ 80 metų (abiejų grupių), mirštamumas buvo didesnis nei išgyvenamumas, palyginti su pacientų, kurių amžius buvo 75–80 metų. Ligonių, kuriems nebuvo ŠN ankstyvuojų ŪKS periodu, išgyvenamumo prognozė geresnė (hospitaliniu laikotarpiu $p = 0,033$, praėjus 0,5 m. $p = 0,031$). Sirgusiųjų ŠN anamnezėje tikimybė išgyventi ankstyvuojų periodu po ŪKS pasireiškimo buvo didesnė, nei mirtis, tačiau po 3 metų tik 25 % pacientų, sirgusių ŠN, buvo išgyvenę, o 75 % buvo mirę.

Pacientų, sergančių nefrologinėmis ligomis, išgyvenamumas buvo statistikai reikšmingai mažesnis 1, 2 metų laikotarpiais. Tačiau laikui bėgant nefrologinės patologijos neturėjusių pacientų mirštamumas susilygino su šią patologiją turėjusių asmenų (po 3 m. $p = 0,053$).

Analizuojant hematologinės patologijos poveikį, nustatyta, kad šis veiksnys turėjo įtaką mažesniai išgyvenamumui, palyginti su išgyvenamumu ligonių, kuriems nebuvo hematologinės patologijos. Toks ryšys ypač išryškėjo po 1, 2, 3 metų.

Inkstų filtracinės funkcijos pablogėjimas ir bent vienos iš komplikacijų buvimas lemia statistiškai reikšmingą išgyvenamumo sumažėjimą visu tyrimo laikotarpiu (iki 3 metų).

Paaikškėjo, kad gydant vyresnio amžiaus pacientus invaziniu metodu, tarp 0,5, 1, 2 ir 3 m. po ŪKS pasireiškimo išgyvenusių pacientų daugiau buvo jaunesnių ligonių.

Nustatėme, kad neinvaziškai gydytų pacientų grupėje pacientai, sirgę ŠN iki ŪKS pradžios, pasižymėjo mažesniu išgyvenamumu hospitaliniu ($p = 0,012$) laikotarpiu ir 0,5 m. po ŪKS pasireiškimo ($p = 0,023$). Visi šioje grupėje sirgę ŠN pacientai po 3 metų buvo mirę.

Reikšmingą įtaką išgyvenamumui, taikant invazinį gydymo metodą, visais tyrimo etapais (hospitalinis, 0,5m., 1 m., 2 m., 3 m.) turėjo ŪKS diagnozė. Visi NKA sergantys pacientai, gydant juos invaziniu būdu išgyveno. Pacientų, sergančių NSTMI ir gydytų invaziškai, išgyvenamumas taip pat buvo didesnis nei mirštamumas. Pacientų, sergančių STMI ir gydytų invaziškai, išgyvenamumas buvo geresnis hospitaliniu, 0,5 m., 1 m., 2 m. laikotarpiais, tačiau po 3 metų jų mirštamumas buvo didesnis nei išgyvenamumas.

Neinvaziškai gydytų pacientų, kuriems diagnozuota NKA, tikimybė mirti ligoninėje buvo 4,2 %, o po 3 m. ši tikimybė išaugo iki 28,6 %. Sergančiųjų STMI hospitalinis mirštamumas taikant invaziją buvo 25,8 %, po 3 metų buvo mirę 53,2 % pacientų, o pacientų, kuriems netaikyta invazija šie rodikliai buvo 32,4 % ir 64,0 %. Kitas svarbus pastebėjimas yra tai, kad tiek invaziškai, tiek neinvaziškai gydytų STMI sergančių pacientų išgyvenamumas buvo didesnis už mirštamumą tik tam tikrą laiką: invazinio gydymo grupėje tokia tendencija reišėsi iki 2 m., o neinvazinio gydymo grupėje – iki 1 m. Vėliau ligonių mirštamumas tapo didesnis abiejose grupėse. Sergančiųjų NSTMI ir invaziškai gydytų pacientų hospitalinis mirštamumas buvo 8,7 %, po 3 metų – 41,7 % ; invaziškai negydytų hospitalinis mirštamumas – 17,2 %, po 3 metų – 71,4 % . Tačiau nagrinėdami duomenis, matome, kad pacientų, sergančių NSTMI ir gydytų konservatyviai, geresnis išgyvenamumas buvo tik ankstyvuojų laikotarpiu (hospitalinis ir 0,5 m.). Vėliau jų konservatyviojo gydymo rezultatai blogesni: mirštamumas padidėjo iki 60,0 % po 1 metų, iki 62,5 % po 2 m. ir iki 71,4 % po 3 m. Lygindami tokius konservatyviojo gydymo rezultatus su invazinio gydymo rezultatais, galime daryti išvadą, kad siekiant ilgalaikio gydymo efektyvumo invazinis gydymas pacientams, sergantiems NSTMI buvo naudingesnis nei konservatyvusis gydymas.

ST pakilimas buvo svarbus prognozinis veiksnys, kai kalbama apie invaziškai gydytų pacientų išgyvenamumą. Nesant ST pakilimo pacientai išgyveno statistiškai reikšmingai dažniau, nei esant ST pakilimui (hospitaliniu laikotarpiu išgyvenamumo

tikimybė nesant ST pakilimo buvo 94,7 %, palyginti su 73,8 % esant ST pakilimui; tuo tarpu po 3 m. šis santykis tampa 77,3 % su 45,7 %. Tačiau jei ST pakilimas nustatytas, išgyvenamumas buvo didesnis tuomet, kai pakilimo lokalizacija buvo kitose srityse, o ne priekinėje sienelėje. Hospitaliniu laikotarpiu išgyveno tik 58,3 % pacientų, kurių ST pakilimas fiksuotas priekyje, palyginti su 82,5 % pacientų, kurie išgyveno, kai ST pakilimas fiksuotas kitose srityse, o po 3 m. šis santykis tampa 23,5 % su 58,6 %.

Pacientai, kuriems nenustatyti AV laidumo sutrikimai, pirmaisiais mėnesiais po ŪKS pasireiškimo išgyvena dažniau nei tie, kuriems šie parametrai yra nustatyti. Tuo tarpu invaziškai gydytiems pacientams tokie skirtumai nenustatyti. Taigi, jei yra nustatomi AV laidumo sutrikimai, invazinis gydymas yra efektyvesnis.

Pacientai, kuriems taikytas invazinis gydymas ir tie, kuriems invazinis gydymas nebuvo taikytas, išgyvendavo ilgiau, jei nepablogėdavo jų inkstų funkcija. Tačiau dar svarbesnis rodiklis, kai kalbama apie invaziškai gydytų pacientų išgyvenamumą, yra bent vienos komplikacijos buvimas – tik 9,5 % pacientų, kurie nepatyrė komplikacijų, mirė ligoninėje, tačiau šis rodiklis išaugo iki 29,7 % praėjus 3 m. po ŪKS pasireiškimo.

Invazinio gydymo pacientų grupėje geresnį išgyvenamumą lėmė jaunesnis pacientų amžius, ST pakilimo nebuvimas, arba, jei ST pakilimas yra – jo lokalizacija ne priekinėje sienelėje. Taip pat geriau išgyveno tie pacientai, kuriems buvo skirti statinai, ir tie, kurie nepatyrė komplikacijų.

Neinvazinio gydymo pacientų grupėje blogesnį pacientų išgyvenamumą lėmė didesni jonizuotojo kalcio įverčiai.

IŠVADOS

1. Vyresnio amžiaus pacientams didžiausia rizika mirti yra pirmieji metai nuo ŪKS pasireiškimo. Per antrus ir trečius metus mirštamumas stabilizuojasi. Didžiųjų kardiovaskulinių nepageidaujamų įvykių (MACE) skaičius didėja kiekvienais metais po ŪKS pasireiškimo.
2. Vyresnio amžiaus pacientai skiriasi pagal KMI, inkstų funkcijos būklę, ŠN sunkumą; kuo vyresni pacientai, tuo didesnis ŠN pagal Killip dažnis, mažesnis KMI ir blogesnė inkstų funkcija.

3. GRACE rizikos stratifikavimo sistema nėra pakankamai informatyvi, kai taikoma vyresnio amžiaus pacientams, nes vyresnio amžiaus pacientams daugelis GRACE rizikos stratifikavimo sistemos veiksnių yra būdingi ir ryškesni.
4. ŪKS diagnozė yra susijusi su skirtingu pacientų klinikinės būklės sunkumu ir baigčių rezultatais. Sergantiems NKA dažniau nepasireiškė ŠN, inkstų funkcijos, AV laidumo pažeidimo simptomai, nei sergantiems NSTMI ar STMI. Pacientų, kuriems nustatyta NKA diagnozė, išgyvenamumas statistiškai reikšmingai geresnis nei tų, kurie sirgo NSTMI ar STMI. Pastarųjų išgyvenamumas tolimuoju mūsų stebėjimo periodu (po 3 metų) tapo mažesnis nei mirštamumas. Panašus dėsniumas pastebėtas ir sergant NSTMI, tačiau šios ligos atveju jau po 1 metų daugiau ligonių mirė nei išgyveno.
5. Vyresnio amžiaus pacientai, kurie patyrė ŪKS, dažniau yra gydomi invaziškai, kai ŪKS diagnozė yra STMI, o anamnezėje rečiau fiksuoti persirgti galvos smegenų kraujotakos sutrikimai ar anemija.
6. Vyresnio amžiaus pacientų išgyvenamumas po ŪKS pasireiškimo nepriklauso nuo invazinio gydymo strategijos pasirinkimo, tačiau pasirinkus invazinį gydymo būdą, statistiškai reikšmingai padaugėja komplikacijų, o ypač tokių kaip kraujavimas ir delyras.
7. Pacientų mirštamumas yra susijęs su vyresniu amžiumi, sunkesniu ŠN, dažniau atsirandančia inkstų funkcijos nepakankamumu ar kitomis komplikacijomis.
8. Vyresnis amžius, ST pakilimo lokalizacija priekinėje KS sienelėje, nors vienos komplikacijos buvimas lemia blogesnę išgyvenamumą gydant invaziniu būdu. Gydant neinvaziniu būdu, blogesnę išgyvenamumą prognozuoja didesni jonizuoto kalcio įverčiai.

PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS

1. GRACE rizikos stratifikavimo sistema vyresnio amžiaus pacientų gydymo metodui nustatyti nėra pakankamai efektyvi dėl to, kad dauguma vyresnio amžiaus pacientų, kuriems yra ŪKS, priklauso didelės GRACE rizikos grupei. Todėl priimant sprendimus patartina vertinti individualias paciento savybes.
2. Invazinio gydymo būdo taikymas vyresnio amžiaus pacientams, kurių pažeista inkstų funkcija, yra susijęs su padidėjusia mirštamumo rizika. Skiriant šiems ligoniams

invazinį gydymo būdą, būtina ypač kruopščiai vertinti inkstų funkcijos būklę, jos kitimą, mažinti kontrastinės medžiagos kiekį.

3. Vyresnio amžiaus pacientai, kuriems yra AV laidumo sutrikimų, turi būti gydomi invaziškai, siekiant pagerinti jų išgyvenamumą.
4. Vyresnio amžiaus pacientams, kurie iki pasireiškiant ŪKS sirgo ŠN, „reikėtų taikyti invazinį gydymą siekiant pagerinti jų išgyvenamumą.
5. Vyresnio amžiaus pacientams, kurie serga STMI, rekomenduotinas invazinis gydymas, nes jis pagerina išgyvenamumo rezultatus ilgesnį laikotarpį (iki 2 m.).

Selected publications (of the last 5 years):

1. **Kūgienė R**, Laucevičius A, Petrauskienė B, Šerpytis P. High risk group: the elderly with atypical presentation of acute coronary syndrome. *Seminars in Cardiovascular Medicine*, 2011; 17:4.
2. **Kūgienė R**, Laucevičius A, Petrauskienė B, Šerpytis P. Characteristics of pain manifestation in elderly with acute coronary syndrome. *Seminars in Cardiovascular Medicine*, 2011.08.12
3. Šerpytis P, Balčitytė R, Jovaišas V, **Kūgienė R**, Abraitienė BV, Navickas G, Samuilis A. Delayed diagnosis of Boerhaave syndrome // *Seminars in cardiovascular medicine*. 2009, vol. 15, no. 2, p. (1-6).
4. Šerpytis P, Katkus R, Jarašūnienė D, Jokšas V, Bilkis V, Glaveckaitė S, **Kūgienė R**, Gegeckienė D, Lileikienė Ž, Palšauskaitė R, Aliukonienė J, Katliorius R, Zabukas A. GP IIb/IIIa blokatorių (tirofibano) naudojimas intensyviojoje kardiologijoje 1998-2006 m // *Sveikatos mokslai*. 2009, Nr. 5, p. 2533-2537.

Oral presentations:

1. **R Kūgienė R**. Pagyvenusių žmonių ūmių koronarinių sindromų gydymo taktika. Ūmi aterotrombozė: diagnostika ir gydymas: LŠA, VU, KMU, LKD mokslinė praktinė konferencija. Rokiškis, 2007 m. balandžio 13 d.
2. **Kūgienė R**. Ūminis koronarinis sindromas be ST segmento pakilimo: rizikos stratifikavimas ir gydymo taktikos pasirinkimas. Vilniaus krašto kardiologų draugijos konferencija. Vilnius, 2009 m. sausio 29 d.
3. **Kūgienė R**. Antiagregantai ir išeminiai sindromai. Lietuvos Kardiologų Draugijos konferencija. Kaunas, 2009 m. gegužės 28 d.
4. **Kūgienė R**. Vyresnio amžiaus ligonių ūminio koronarinio sindromo ypatumai. Lietuvos kardiologų draugijos konferencija. Vilnius, 2010, lapkričio 23 d.

Poster presentations:

1. Šerpytis P, Palšauskaitė R, **Kūgienė R**, Ježov V, Lileikienė Ž, Katliorius R. D-dimers and massive pulmonary embolism. 3rd International symposium Integrated Biomarkers in Cardiovascular disease, July 9-11, 2008, Seattle, Washington (USA). Final program and abstract book:67.
2. Šerpytis P, Palšauskaitė R, **Kūgienė R**, Lileikienė Ž, Katliorius R Human fatty acid-binding protein (H-FABP) importance in diagnosing acute myocardial infarction. 3rd International symposium Integrated Biomarkers in Cardiovascular disease, July 9-11, 2008, Seattle, Washington (USA). Final program and abstract book:68.
3. Šerpytis P, Ručinskas K, Ježov V, Palšauskaitė R, **Kūgienė R**, Beržiūnaitė A, et al. Postinfarction ventricular septal rupture: risk factors and predictors of mortality. Acute cardiac care congress, 25-28 October 2008, Versailles, France. Acute cardiac care 2008; 10 (Suppl 3): 110. (Pub Med).
4. Šerpytis P, Bilkis V, Palšauskaitė R, Katliorius R, **Kūgienė R**, Jarašiūnienė D. Treatment of acute STEMI with thrombolysis: tenecteplase vs streptocinase. XV international symposium of atherosclerosis, June 14-18 2009, Boston, USA. Atherosclerosis supplements 2009; 10 (2).

BRIEF INFORMATION ABOUT THE DISSERTANT

First name: Rasa

Surname: Kūgienė

Office address: Vilnius University Hospital “Santariskiu klinikos” Santariskiu 2,
Vilnius, LT-2021, Lithuania.

Education:

1986 - 1992 Vilnius University faculty of medicine;

1992 - 1994 Fellowship in Internal Diseases, Vilnius University Hospital Santariskiu
klinikos

1995 - 1997 Fellowship in Cardiology, Vilnius University Hospital Santariskiu klinikos

2007-2011 Doctoral (Ph. D.) studies in Vilnius university Medical faculty.

License and Certification:

1992 - Diploma of Medical Doctor

1997 Licensed to practice Cardiology

Work experience:

Since 1997 Cardiologist, Department of intensive cardiology, VU Hospital Santariskiu
klinikos

Since 2010 cardiologist in cardiology department

Professional certification, membership:

Lithuanian Heart association (since 1997);

Lithuanian Society of Cardiology (since 1998);

European Society of Cardiology (since 2007).

Research interests:

Acute coronary syndromes, elderly, intensive care in cardiology.