

VILNIAUS UNIVERSITETAS

Rasa Kūgienė

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

Daktaro disertacija

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)

TURINYS

ĮVADAS	7
1. LITERATŪROS APŽVALGA	12
1.1. Amžiniai fiziologiniai pokyčiai	12
1.2. Atipinė ŪKS eiga	16
1.3. Neįtraukimo į klinikinius atsitiktinės atrankos tyrimus problema.....	20
1.4. ŪKS gydymo ypatumai.....	22
1.4.1. ŪKS nesant ST pakilimo invazinis gydymas.....	23
1.4.2. ŪKS esant ST pakilimui gydymas	33
1.4.3. ŪKS, komplikuoto kardiogeninio šoko, gydymas	43
1.4.4. ŪKS medikamentinis gydymas.....	46
2. TYRIMO METODIKA	50
2.1. Tiriamieji.....	50
2.2. Tyrimo eiga ir modelis	51
2.3. Duomenų rinkimas	52
2.4. Duomenų analizė.....	55
3. REZULTATAI	56
3.1. Tyrime dalyvavusių pacientų charakteristikos.....	56
3.1.1. Skausmas	57
3.1.2. Anamnezė	58
3.1.3. Tyrimai	60
3.1.4. Širdies nepakankamumas, anemija, inkstų funkcijos pažeidimas...	62
3.1.5. GRACE rizikos įvertinimas	63
3.1.6. Gydymas ir komplikacijos	63
3.2. Pacientų, kuriems diagnozuotas ŪKS, išgyvenamumas	66
3.3. Tyrime dalyvavusių pacientų grupių lyginamoji analizė pagal amžiaus grupes	67
3.4. Tyrime dalyvavusių pacientų grupių lyginamoji analizė pagal nustatytas ŪKS diagnozes.....	72
3.5. Tyrime dalyvavusių pacientų grupių lyginamoji analizė pagal GRACE rizikos grupes	78

3.6. Pacientų, kuriems taikytas ir kuriems netaikytas invazinis gydymas, palyginimas	83
3.7. Pacientų, kuriems taikytas ir pacientų, kuriems netaikytas invazinis gydymas, baigčių lyginamoji analizė.....	88
3.8. Išgyvenusių ir neišgyvenusių pacientų anamnezės, klinikinių ir gydymo veiksnių palyginimas.....	91
3.9. Išgyvenusių ir neišgyvenusių pacientų anamnezės, klinikinių ir gydymo veiksnių lyginamoji analizė priklausomai nuo taikyto invazinio ar neinvazinio gydymo	102
4. REZULTATŲ APTARIMAS	127
4.1. Tyrime dalyvavusiųjų charakteristikos	127
4.2. ŪKS patyrusių pacientų išgyvenamumas	131
4.3. Tyrime dalyvavusių pacientų grupių lyginamoji analizė pagal amžiaus grupes, ŪKS diagnozes bei GRACE rizikos grupes	132
4.4. Pacientų, kuriems invazinis gydymas taikytas ir kuriems netaikytas, palyginimas	138
4.5. Pacientų, kuriems taikytas ir pacientų, kuriems netaikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo palyginimas	140
4.6. Išgyvenusių ir neišgyvenusių pacientų anamnezės, klinikinių ir gydymo veiksnių palyginimas.....	142
4.7. Išgyvenusių ir neišgyvenusių pacientų anamnezės, klinikinių ir gydymo veiksnių lyginamoji analizė priklausomai nuo taikyto invazinio gydymo .	147
IŠVADOS.....	155
PRAKTINĖS REKOMENDACIJOS	156
LITERATŪROS SĄRAŠAS	157
PRIEDAS. Lietuvos bioetikos komiteto leidimas atlikti biomedicininį tyrimą	181
DISERTACIJOS AUTORĖS PUBLIKACIJOS	182

SANTRUMPOS

AKFI	angiotenziną konvertuojančio fermento inhibitoriai;
ARB	angiotenzino receptorių blokatoriai;
AV	atrioventrikulinis;
AVJO	aortos ir vainikinių jungčių operacija;
BAB	beta adrenoblokatoriai;
BCh	bendrasis cholesterolis;
CK	kreatinfosfokinazė;
CK-Mb	kreatinfosfokinazės Mb frakcija;
CRB	C reaktyvusis baltymas;
DHKB	dešinėsios hiso pluošto kojytės blokada;
DS	dešinysis skilvelis;
DVA	dešinioji vainikinė arterija;
EKG	elektrokardiograma;
GFG	glomerulų filtracijos greitis;
GRACE	<i>The Global Registry of Acute Coronary Events;</i>
IF	ištūmimo frakcija;
IABKP	intraaortinė balioninė kontrapulsacija;
KA	krūtinės angina;
KHKB	kairiosios hiso pluošto kojytės blokada;
KMI	kūno masės indeksas;
KS	kairysis skilvelis;
KŠL	koronarinė širdies liga;
KVA	kairioji vainikinė arterija;
LEKS	laikina elektrinė kardiostimuliacija;
MACE	didieji nepageidaujami kardiovaskuliniai įvykiai (angl. <i>major adverse cardiac events</i>);
MMMh	mažos molekulinės masės heparinai;
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;
RIA	priekinė nusileidžianti šaka (lot. <i>ramus interventricularis anterior</i>);
RCx	apsukinė kairiosios vainikinės arterijos šaka (lot. <i>ramus circumflexus</i>);
SN	standartinis nuokrypis;
STMI	miokardo infarktas esant ST segmento pakilimui;
ŠN	širdies nepakankamumas;
ŪKS	ūminis koronarinis sindromas;
VA	vainikinė arterija.

ĮVADAS

Darbo aktualumas

Žmonijos senėjimas reiškia žmonijos sėkmę: visuomenė gali mėgautis senėjimo „prabanga“. Žmonija sensta dėl visuomenėje vykstančių procesų: tobulėjančios sveikatos apsaugos sistemos, visuomenės šviečiamosios veiklos, augančios pasaulio ekonomikos ir kitų civilizacijos veiksnių. Greitai gausėjanti vyresnio amžiaus populiacija yra beprecedentis visuomenės socialinis fenomenas. Šis reiškinys griaua anksčiau susiformavusius „seno žmogaus“ stereotipus. Šiuo metu išsivysčiusiose pasaulio šalyse prognozuojama gyvenimo trukmė yra nuo 76 iki 80 metų. Nuolatinis populiacijos senėjimas tampa iššūkiu sveikatos sistemai [1].

Pasaulyje buvęs didelis gimstamumas (ypač po II pasaulinio karo) ir mirštamumas keičiasi į mažėjantį gimstamumą ir mirštamumą. Šių procesų rezultatas yra senstanti populiacija. Populiacijos senėjimas vyksta taip greitai kaip niekados civilizacijos istorijoje. Numatoma, kad ši demografinė revoliucija tęsis ir ateityje. Jungtinių Tautų Organizacijos (JTO) 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) asmenys yra greičiausiai senstantis vyresnio amžiaus grupės segmentas. 2002 metų JTO duomenimis, jie sudarė 13 % vyresnių nei 60 metų populiacijos, tačiau numatoma, kad 2050 metais jų bus jau 20 %. Šimtamečių ir dar vyresnių asmenų gausėjimas apibūdinamas įspūdingais skaičiais: 2005 metais tokio amžiaus žmonių suskaičiuota 265000, o 2050 metais jų padaugės maždaug 14 kartų, t.y. 3,7 milijono.

Pastebėta, kad pasaulyje kinta ir mirčių epidemiologija. Anksčiau dominavo mirtys dėl infekcinių ligų bei ūminės patologijos, o šiais laikais vyrauja lėtinės ir degeneracinės ligos [2].

Pagrindinė vyresnio amžiaus pacientų mirčių priežastis yra kardiovaskulinės ligos. Pasaulinė sveikatos organizacija (PSO) prognozuoja per artimiausius 20 metų mirčių nuo koronarinės širdies ligos skaičiaus padidėjimą tarp moterų 120 % , tarp vyrų – 137 % [3]. Tokios prognozės pagrindinė priežastis yra vyresnio amžiaus populiacijos greitas gausėjimas visuomenėje. Sergamumas ir mirštamumas nuo kardiovaskulinių ligų sparčiai didėja tarp vyresnių nei 75 metai žmonių. Šių pacientų grupė, kuri tesudarė 6 % JAV populiacijos, lėmė 37 % hospitalizacijų dėl MI ir 60 % mirčių, įvykusių dėl MI [4]. Pacientai, kurių amžius > 85 metų, tesudaro 2 % JAV populiacijos, tačiau 30 % mirčių dėl miokardo infarkto įvyksta šioje amžiaus grupėje. Be to, prognozuojama, kad iki 2030 metų vyresnių nei 85 metai asmenų skaičius JAV padvigubės, o 2050 metais – patrigubės [5].

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 [6]. Vyresnio amžiaus populiacijos augimą rodo ir Lietuvos statistikos departamento prie LR Vyriausybės duomenys: 2005 metais vyresni nei 75 metų 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 % vyrų ir net 65,2% moterų mirčių įvyko dėl kraujo apytakos sistemos ligų [7].

Galima išvelgti situacijos paradoksalumą, kai pasauliniu mastu skelbiami faktai apie vyresnio amžiaus žmonių, sergančių koronarine širdies liga, dominavimą realiame pasaulyje neatsispindi atsitiktinės atrankos klinikiniuose tyrimuose. Nors mokslininkai skelbia duomenis apie vyresnio amžiaus asmenims būdingą savitą vaistų absorbciją, metabolizmą, ekskreciją, atliekant klinikinius tyrimus, į tai neatsižvelgiama, juose dalyvauja jaunesni, sveikesni asmenys, turintys mažiau gretutinių susirgimų. Todėl 1989 metais JAV maisto ir vaistų valdyba (angl. *USA Food and Drug Administration*) išreiškė savo susirūpinimą tokiu neatitikimu rekomendacijose, kuriose paskelbė, kad klinikinių tyrimų populiacija turi atitikti realią gydomų asmenų

populiaciją [8]. Ir iš tiesų pastaraisiais dešimtmečiais pagal įtraukimo į klinikinius tyrimus kriterijus amžiaus ribos plečiasi, o viršutinė amžiaus riba dažnai nebenurodoma. Specifinių amžių apibrėžiančių standartų nebuvimas lemia tai, kad klinikiniuose tyrimuose pagal vaistų sunaudojimą turinčią dominuoti populiacijos dalį keičia jaunesni žmonės. Taip vyresnio amžiaus pacientai klinikiniuose tyrimuose reprezentuojami nepakankamai [9-10].

Sprendimas apie tinkamą vyresnio amžiaus paciento gydymą yra sudėtingas, susijęs su baime dėl didesnio komplikacijų skaičiaus, gresiančio šiems ligoniams. Todėl dažnai vyresni ligoniai yra gydomi nepakankamai, o kartais ir visai negydomi. Tokia situacija gali būti įvardyta kaip vyresnio amžiaus pacientų diskriminacija [11-12].

Mokslinis naujumas

Pirmą kartą Lietuvoje ištyrėme vyresnio amžiaus pacientų ŪKS ypatumus. Atlikome 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). Nustatėme, kad > 75 metų pacientai nėra vienalytė populiacijos, kuriai yra diagnozuotas ŪKS, dalis. Todėl savo darbe vertindami baigčių ypatumus, atsižvelgėme į amžiaus, rizikos bei ŪKS diagnozės faktorius.

Lietuvoje anksčiau nebuvo atlikta patikra, kuo skiriasi vyresnio amžiaus pacientai, kuriems atliekamas invazinis ŪKS gydymas, nuo pacientų, kuriems pasirenkamas medikamentinis gydymo būdas.

Ypač reikšminga mūsų darbo dalis buvo palyginti, kaip skiriasi ŪKS, baigtys priklausomai nuo pasirinkto gydymo būdo. Todėl įvertinome ne tik pacientų išgyvenamumą, bet ir komplikacijų dažnį. Be to, gydymo rezultatus įvertinome ne tik hospitaliniu laikotarpiu, bet ir po 3 metų nuo ŪKS diagnozavimo, kas yra santykinai nauja lyginant ne tik Lietuvos, bet ir kitų šalių tyrėjo darbus.

Nustatę, kad gydymo strategija neturi įtakos vyresnio amžiaus pacientų išgyvenamumui, išsiaiškinome charakteristikas, pagal kurias skyrėsi išgyvenę ir mirę pacientai. Šiuos veiksnius panaudojome gilesnei analizei: ištyrėme, kuo skiriasi išgyvenę ir neišgyvenę pacientai priklausomai nuo invazinio gydymo taikymo arba netaikymo. Susisteminę šio tyrimo etapo rezultatus ir prioritetą suteikę 3 metų išgyvenamumo rezultatams, nustatėme veiksnius, turinčius įtakos pacientų išgyvenamumui. Darbas leido išryškinti ne tik tuos faktorius, kurie vienodai reikšmingi prognozuojant baigtis gydant tiek invaziškai, tiek konservatyviai, bet ir tuos veiksnius, kurių poveikis išgyvenamumui skyrėsi priklausomai nuo gydymo būdo.

Tyrimo tikslas - įvertinti vyresnio amžiaus pacientų ŪKS 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.

1. LITERATŪROS APŽVALGA

Iki šiol nėra vieningo ir universalus apibrėžimo apibūdinti „vyresnį amžių“, nes nėra tikslaus biomarkerio senėjimui nustatyti. Fiziologiniai amžiniai pokyčiai neatsiranda tam tikrame griežtai apibrėžtame amžiuje ir kiekvienas individas turi savitą ir tik jam būdingą senėjimo tempą. Pasaulio sveikatos organizacijos (PSO) duomenimis, daugelyje išsivysčiusių pasaulio šalių vyresnio amžiaus asmenimis vadinami žmonės, sulaukę 65 metų amžiaus. Tačiau šis apibūdinimas netinka Afrikos šalims. Todėl iki šio laiko Jungtinių Tautų Organizacija (JTO) nėra nurodžiusi konkretaus metų skaičiaus, apibūdinančio vyresnį amžių. Tačiau 60 ir daugiau metų amžius Jungtinių Tautų Organizacijos sprendimu laikomas atitinkančiu apibrėžimą „vyresnis amžius“. Gerontologai šią populiacijos dalį skirsto į pogrupius: „jauni seni“ (60–74 m.), „seni seni“ (75–85 m.) ir „seniausi seni“ (vyresni nei 85 m.) [13]. Didžiąją dalį vyresnio amžiaus žmonių sudaro moterys (55 %), o tarp seniausių senų (80 ir daugiau metų) moterų yra dar daugiau (64%)[14].

1.1. Amžiniai fiziologiniai pokyčiai

Vyresnio amžiaus populiacijoje dažniau aptinkama kairiojo skilvelio hipertrofijos, ŠN bei prieširdžių virpėjimo atvejų. Tai paaiškinama senėjimo procesais, vykstančiais širdyje. Maždaug 30–50 % vyresnio amžiaus ligonių, kuriems yra ŠN, būna nepažeista širdies sistolinė funkcija, t.y. kairiojo skilvelio išstūmimo frakcija yra „normali“ [15]. Pakinta miokardo ekstraląstelinė struktūra: padaugėja I ir III tipo kolageno, fibronektino, sumažėja elastino. Sutrinka balansas tarp metaloproteinazių ir jų audinių inhibitorių, dėl ko padidėja ekstraląstelinės medžiagos produkcija. Augimo faktoriai (angiotenzino, α -tumoro nekrozės faktoriaus ir kt.) skatina fibroblastų proliferaciją. Dėl šių pokyčių mažėja miocitų, sumažėja jų kontraktilinė funkcija [13], senstančios ląstelės tampa ypač jautrios mikrovaskuliniam

reperfuziniam pažeidimui [16-17]. Dėl skilveliuose vykstančių pokyčių mažėja miocitų, miocitai hipertrofuoja, dėl miozino formų kitimo pažeidžiama kalcio apykaita [15]. Sumažėja ir sulėtėja L tipo transmembraniniai kalcio srautai, pakinta miocitų sarkoplazminio tinklo kalcio apykaita, sulėtėja tiek kontrakcijos, tiek relaksacijos fazės [18].

Prieširdžiuose mažėjantis sinusinio mazgo ląstelių skaičius, pakitusios ekstraląstelinės struktūros sąlygoja sinusinio mazgo disfunkciją, prieširdžių virpėjimą. Kolageno, elastinių audinių pokyčiai bei kalcifikacija, vykstantys atrioventrikuliniame mazge arba arti jo bei centriniame fibroziniame kūne, sukelia laidumo sutrikimus laidžiojoje širdies sistemoje bei vožtuvų pakitimus.

Vykstant senėjimo procesui, suaktyvintos kraujagyslių sienelių lygiųjų raumenų ląstelės migruoja į jų intimą, vyksta ląstelių, fermentų ir molekulių pokyčiai. To padarinys – mažėja elastinių skaidulų, daugėja fibronektino, prasideda kalcifikacija. Arterijos dilatuoja, storėja intima-medija, kraujagyslių standumas didėja. Tai sukelia pulso bangos greičio didėjimą. Endotelis gamina mažiau azoto monoksido (NO), tačiau NO poreikis dėl amžinių endotelio ląstelių pokyčių didėja. Taip sumažėja vazodilatacija periferinėse bei vainikinėse kraujagyslėse. Sumažėja kraujagyslių atsakas į beta adrenerginius impulsus bei alfa adrenerginę blokadą. Atsakas į ne endotelio produkuojamas medžiagas (pvz.: nitratai, nitroprusidas) išlieka, bet gali pakisti dėl hipertenzijos ar diabeto [13,19].

Senėjimo procesas pažeidžia hemostazės sistemą taip, kad suaktyvėja trombozės procesai, o fibrinolizinis aktyvumas mažėja [20]. Daugėja koaguliacinių baltymų: fibrinogeno, V, VII, VIII, IX, XIII krešėjimo kaskados faktorių, didelės molekulinės masės kininogeno, prekalikreino. Pakinta antikoaguliacinių baltymų sudėtis: moterims daugėja antitrombino III, proteino C, S, audinių faktoriaus inhibitoriaus. Vyrų organizme proteino C, S koncentracija nekinta, tačiau mažėja antitrombino III.

Pakinta fibrinolizinių baltymų sudėtis: padaugėja plazminogeno aktyvintojo inhibitoriaus-1 ir D dimerų, sumažėja plazmino [21]. Didėja trombocitų reaktyvumas, o tai koreliuoja su didesne trombocitų fosfolipidų

koncentracija, todėl suaktyvėja trombocitų tarpmembraniniai ryšiai, kaupiasi antriniai transmitteriai [22]. Senstant pakitusi hemostazės faktorių sudėtis yra lydima papildomų faktorių, nes atsiranda kraujo stazė, kraujagyslių sienelės degeneracija su endotelio disfunkcija. Šių veiksnių sąveika lemia padidėjusį trombocitų aktyvumą ir arterines trombozes [23-25].

Dėl pakitusių absorbcijos, pasiskirstymo organizme, metabolizmo ir išskyrimo procesų būtina atkreipti dėmesį į keletą farmakologinių aspektų skiriant vyresnio amžiaus pacientams antitrombinius preparatus. Sumažėjusi kūno masė ir bendras vandens kiekis organizme sumažina vaistų pasiskirstymo organizme galimybes, gali atsirasti hidrofiliųjų preparatų toksinis poveikis. Kadangi senstančiame organizme reliatyviai padaugėja riebalinės masės, tai padidina lipofiliųjų preparatų poreikį, pailgėja jų skilimo pusperiodis bei laikas, reikalingas pasiekti pastovią vaisto koncentraciją serume. Vartojant paskirtus vaistus kartu su preparatais, greitanančius žarnyno motoriką, sumažinama vaistų absorbcija. Daugelio vaistinių preparatų vartojimas (polifarmacija) skatina vaistų sąveiką. Sumažėjus glomerulų filtracijos greičiui, inkstų kanalėlių sekrecijai bei inkstų kraujotakai, sulėtėja vaisto ekskrecija, kaupiasi vaistai, išskiriami per inkstus. Dėl tokių pokyčių gali sumažėti ar padidėti vaistų poveikis, kinta antitrombinio gydymo efektyvumas ir saugumas [21]. Tai gali pasunkinti ŪKS eigą, pakeisti vaistų poveikį [26].

Šiuolaikinis požiūris į inkstų funkciją, anemiją bei ŠN yra kompleksiškas. Amžiniai inkstų funkcijos pokyčiai pasireiškia glomerulų filtracijos, inkstų kanalėlių reabsorbcijos bei sekrecijos funkcijų mažėjimu, ir tai labiau būdinga moterims. Nustatyta, kad kiekvienas amžiaus dešimtmetis sumažina inkstų funkciją maždaug 10 %, o moterų inkstų funkcija pažeidžiama 15—25 % daugiau. Be abejo, atskirų individų inkstų funkcijos pokyčiai gali skirtis [13,27]. Pažeista inkstų funkcija siejama su eritropoetino produkcijos sutrikimais, anemijos atsiradimu ir ŠN reiškiniais. Eritropoetinas, hipoksijos indukuotas hormonas, būtinas ne tik normaliai eritropoezei. Eritropoetino receptoriai aptinkami ir širdies bei kraujagyslių sistemoje: kardiomiocituose, endotelio ląstelėse [28,29]. Eritropoetinas veikia kaip audinius apsaugantis

citokinas sergant širdies ligomis (MI, doksorubicino kardiomiopatija, ŠN) [28]. Taigi eritropoetino stoka vyresniame amžiuje gali būti siejančioji grandis tarp pažeistos inkstų funkcijos, anemijos bei ŠN.

Pacientų inkstų funkcijai apibūdinti neužtenka žinoti kreatinino reikšmę. Būtina nustatyti glomerulų filtracijos greitį. Kai jis tampa mažesnis nei 60 ml/min/1,73m², nustatoma koreliacija tarp inkstų filtracinės funkcijos sutrikimo ir didžiųjų kardiovaskulinių nepageidaujamų įvykių. Cistatinas C yra alternatyvus ir patikimesnis inkstų funkcijos pažeidimo žymuo, ypač vyresnio amžiaus pacientams [30].

Vyresnio amžiaus žmonių hemoglobino ir hematokrito reikšmės būna mažesnės nei jaunesnių ir pasižymi mažesniu skirtumu tarp vyrų ir moterų [31–32]. PSO anemiją apibūdina kaip būklę, kai hemoglobino koncentracija < 130 g/l vyrams bei < 120g/l moterims [33]. Daugelyje šiuolaikinių tyrinėjimų taip pat remiamasi tokiu anemijos apibrėžimu [32] Šis anemijos apibūdinimas patiria kritiką dėl vyresnio amžiaus populiacijos atstovų nedalyvavimo renkant duomenis apskaičiuoti nurodytas hemoglobino reikšmes. Kita vertus, pastaruoju metu atsiranda nuomonė, kad vyresnio amžiaus ligonių anemijos reikšmės neturi skirtis nuo būdingų jaunesniems. Žinoma, kad daugiau nei 20 % vyresnių nei 85 metų žmonių nustatoma anemija [34]. Anemija ŪKS metu mažina galimybes naudoti tinkamą antitrombocitinį bei invazinį gydymą ir yra labai stipri nepriklausoma didžiųjų kardiovaskulinių nepageidaujamų įvykių priežastis [35]. Taip yra, pirma, todėl, kad anemija lemia deguonies deficitą išemijos pažeistame miokarde, antra, pažeistas miokardas turi padidinti savo minutinį tūrį, kad organizmas būtų adekvačiai aprūpinamas deguonimi [36].

ŠN reiškiniai aptinkami maždaug 2–3 % bendrosios populiacijos, yra daug dažnesni vyresnio amžiaus populiacijoje – siekia 10–20 % dažnį tarp vyresnių nei 75 metų žmonių. ŠN dažnis vyresniame amžiuje vienodas tiek tarp vyrų, tiek tarp moterų. Šios patologijos dažnis bendrojoje populiacijoje auga ir tai aiškinama populiacijos senėjimu, prailgėjusia gyvenimo trukme po patirto ŪKS dėl šiuolaikinio gydymo privalumų bei ŪKS atitolinimo taikant aktyvų prevencinį gydymą. Daugiau nei pusė pacientų, sergančių ŠN, yra

vyresni nei 75 metų. ŠN esant išsaugotai KS išstūmimo frakcijai būdinga vyresnio amžiaus žmonėms. Šie skaičiai gali nevysiškai atspindėti realų ŠN dažnį dėl vyresnio amžiaus žmonėms būdingų ypatumų, maskuojančių ŠN diagnozę: fizinio krūvio netoleravimo, kuri sąlygoja senėjimas, gretutinės ligos ir bendrosios sveikatos būklės pablogėjimas [37].

1.2. Atipinė ŪKS eiga

Žinoma, kad vyresniame nei 65 metų amžiuje dažniausiai sergama širdies ir kraujagyslių ligomis, pirmine arterine hipertenzija, koronarine širdies liga. Progresuojant ateroskleroziniams pokyčiams koronarinėse kraujagyslėse, atsiranda neatitikimas tarp deguonies poreikio ir aprūpinimo deguonimi. Dėl šių procesų atsiranda skausmo pojūtis krūtinėje, kitaip – „krūtinės angina“ [13, p. 1926].

Tačiau vienas iš ŪKS vyresniame amžiuje ypatumų yra tai, kad jis dažnai pasireiškia beskausme forma arba atipinėmis išraiškos formomis, t.y. atipiškai [38]. Tik maždaug 40 % pacientų, vyresnių nei 85 metų, jaučia skausmą krūtinėje reiškiantis ŪKS nesant ST pakilimo. Jaunesni nei 65 metų asmenys skausmą jaučia maždaug 77 % atvejų [9]. Dėl to Amerikos širdies asociacija kartu su Amerikos gerontologinės kardiologijos draugija pabrėžia EKG svarbą, ją atliekant vyresnio amžiaus ligoniui kuo greičiau, net jei jis nesiskundžia skausmu krūtinėje. Tačiau kita problemos dalis yra ta, kad vyresniame amžiuje EKG dažnai būna neinformatyvi [9]. Europos kardiologų draugija perspėja apie būtinybę ypač akylai tirti vyresnio amžiaus ligonius dėl galimo ŪKS, net jei paciento EKG rasta tik nespecifinių pokyčių [39].

1903 metais E. H. Colbeck pasiūlė „mechaninę“ skausmo atsiradimo teoriją, pagal kurią skausmas kyla dėl kairiojo skilvelio sienos įtempimo [40]. 1932 metais T. Lewis iškėlė „cheminę“ skausmo atsiradimo teoriją [41]. Jos esmė ta, kad išemijos metu miokarde išsiskiria skausmą sukeliančios cheminės medžiagos. Vėlesni tyrinėjimai parodė, kad adenosinas gali būti vienas iš mediatorių, sukeliančių skausmo pojūtį [42]. Tuo grindžiama „cheminė“ skausmo atsiradimo teorija. Be minėtų teorijų, skausmo atsiradimą bandoma

aiškinti „neurogenine“ skausmo atsiradimo hipoteze [43]. Tačiau vis dėlto iki šio laiko nėra visiškai išsiaiškintas skausmo atsiradimo mechanizmas ir nėra vieningos skausmo atsiradimą paaiškinančios teorijos. Kol kas nerasta ir beskausmio miokardo infarkto fenomeno pakankamo paaiškinimo. Manoma, kad vyresnio amžiaus žmonių skausmo suvokimas pakinta. Šioje amžiaus grupėje daugėja gretutinių ligų, taip pat ir cukrinio diabeto atvejų [44]. Cukrinis diabetas sukelia nervinę autonominę disfunkciją, dėl kurios skausmo pojūtis pakinta ir tai lemia dažnesnę atipinę miokardo infarkto eigą [45].

Tipinis išeminis skausmas, vadinamoji krūtinės angina, paprastai apibūdinamas kaip stiprus spaudimas, slėgimas krūtinės srityje, „deginimas“, pasunkėjęs kvėpavimas. Skausmas dažnai plinta į kairį petį, kaklą ar ranką, užtrunka kelias minutes. Skausmas gali prasidėti fizinio krūvio metu, po psichoemocinio streso.

Amerikos kardiologų kolegijos ir Amerikos širdies asociacijos rekomendacijose išvardytos netipinio išeminio skausmo charakteristikos: aštrus, primenantinis peilio dūrį skausmas, priklausantis nuo kvėpavimo judesių, kosulio, diskomforto jausmas pilvo apačioje ar vidurinėje jo dalyje, skausmas mažoje širdies viršūnės srityje, skausmas, susijęs su judesiais ar krūtinės apčiuopa, ilgalaikis, kelias valandas trunkantis skausmas, labai trumpi, kelias sekundes trunkantys skausmo epizodai, skausmas, plintantis į kojas [13, p. 1129].

Tačiau ŪKS raiška gali būti ir beskausmė, kai pacientas jaučia dusulį, pykinimą, presinkopės reiškinius, gausiai prakaituoja, raugėja, žagsi, vemia, patiria sinkopę, pakinta jo elgesys. ŪKS, pasireiškiantis atipiniu skausmu ar visai be skausmo, apibrėžiamas kaip atipinis.

1995 metais paskelbti Reikjaviko prospektyvinio tyrimo duomenys apie nediagnozuoto miokardo infarkto epidemiologiją, tokio infarkto klinikines charakteristikas bei krūtinės anginos prognozinę reikšmę. Tyrime dalyvavo 9141 vyras. Pacientai buvo stebimi 20 metų. Nustatyta, kad nediagnozuoto miokardo infarkto atvejų dažnėja nuo 60 metų amžiaus. Įdomus rezultatas gautas lyginant išgyvenamumą grupėje pacientų, kuriems miokardo infarkto

diagnozė buvo nustatyta, su išgyvenamumu grupėje pacientų, kuriems MI nebuvo diagnozuotas – pasirodė, kad po 10 metų išgyvenamumo rezultatai statistiškai patikimai nesiskyrė [46].

Kitas didelis taip pat perspektyvinis tyrimas, kurio tikslas buvo išsiaiškinti, ar yra ryšys tarp ūminio miokardo infarkto simptomų ir pacientų amžiaus, lyties, kitų įprastų rizikos faktorių, buvo atliekamas tiriant 1996 pacientus, atvykusius į Splito universitetinę ligoninę gydytis miokardo infarkto. Šio tyrimo metu tikrinti duomenys apie tai, kaip paciento lytis ir kiti veiksniai gali lemti miokardo infarkto simptomatiką. Tyrimo duomenys parodė, kad vyrų ir moterų atipinės (t.y. beskausmės) ūminio miokardo infarkto eigos nepriklausomi rizikos veiksniai buvo mažesnė CK-Mb koncentracija ($p < 0,0001$), cukrinis diabetas ($p < 0,0002$), vyresnis pacientų amžius ($p < 0,001$). Ypač atipinė miokardo infarkto eiga buvo būdinga vyresnio amžiaus moterims. Šiame tyrime nustatyta, kad dusulys miokardo infarkto metu buvo maždaug 34,3 % vyrų ir 48,4 % moterų, prakaitavimas – 59,7 % vyrų ir 48,1 % moterų, pykinimą jautė 40,9 % vyrų ir 57,4 % moterų, vėmimas buvo 17,6 % vyrų ir 21 % moterų [47].

20881 paciento, kuriam diagnozuotas ūminis koronarinis sindromas, duomenys buvo vertinami naudojantis GRACE registro duomenų baze. Nustatyta, kad 1763 (8,4 %) pacientams ŪKS eiga buvo atipinė. Dažniausiai atipinė eigos išraiška buvo dusulys (49,3 %), prakaitavimas (26,2 %), pykinimas ir vėmimas (24,3 %), sinkopės ar presinkopės reiškiniai (19,1 %). Beskausmės formos ŪKS dažniau pasireiškė vyresnio amžiaus pacientams, ypač vyresnio amžiaus moterims.

Atipinė ŪKS eiga lėmė ilgesnį laiką nuo simptomų pradžios iki atvykimo į ligoninę (3,2 vs 2,9 valandos atitinkamai; $p < 0,02$) [48-49]. Panaši tendencija pastebėta ir remiantis NRMI-2 (*the National Registry of Myocardial Infarction 2*) registro duomenimis, pagal kuriuos atipinė miokardo infarkto eiga lemia daugiau nei 2 valandų delsimą atvykti į ligoninę (7,9 vs 5,3 valandos) [48].

Remiantis GRACE registro duomenimis, nustatyta, kad atipinės klinikos pacientų grupėje net 23,8 % pacientų ŪKS diagnozė nebuvo nustatyta iš karto atvykus į gydymo įstaigą. Todėl šiems ligoniams buvo taikomas mažiau efektyvus gydymas, jų hospitalinis mirštamumas (13 % vs 4,3 % atitinkamai; $p < 0,0001$) bei sergamumas buvo didesnis nei pacientų, kuriems buvo tipinės skausminės formos ūminis koronarinis sindromas [49]. Panašius duomenis pateikia ir NRMI-2 registras: hospitalinis mirštamumas beskausmio miokardo infarkto grupėje siekia 23,3 % ir 9,3 % tipinio miokardo infarkto grupėje [50].

Hospitalizacijos metu komplikacijos (ŠN, kardiogeninis šokas, inkstų funkcijos nepakankamumas, aritmijos) taip pat buvo dažnesnės pacientams, kuriems diagnozuotas atipinės eigos ŪKS. Hospitalinis mirštamumas siekė net 13,0 % esant atipinei klinikai. Tipinės klinikos atveju tokių mirčių buvo 4,3%. Šis palyginimas yra statistiškai patikimas – $p < 0,001$. Aiškinantis, kaip hospitalinis mirštamumas priklausė nuo ŪKS formos, buvo nustatyta, kad pacientų, sirgusių atipinės formos ūminiu MI esant ST segmento pakilimui, hospitalinis mirštamumas buvo 20 % (18,7 % atipiniai simptomai, 6,3 % tipiniai simptomai $p < 0,001$). Didžiausias hospitalinių mirčių dažnis buvo pacientų, sergančių MI esant ST segmento pakilimui priekinėje KS sienelėje tiek tipinės, tiek ir atipinės eigos metu (23,4 % vs 7,4 % atitinkamai; $p < 0,001$). Didesnį mirštamumą ir visų kitų formų ŪKS metu pranašavo atipinė eiga [48].

Faktas, kad maždaug 25 % pacientų, GRACE registro duomenimis, ŪKS nebuvo diagnozuotas iš karto atvykus į gydymo įstaigą, iš dalies paaiškina ir tokį didelį mirštamumą atipinės eigos ūminio MI esant ST segmento pakilimui grupėje. Juk būtent MI esant ST segmento pakilimui reikalauja kuo greitesnio reperfuzinio gydymo [50].

Naudojantis NRMI-2 registro duomenimis, buvo nustatyti šeši svarbūs veiksniai, susiję su atipine miokardo infarkto eiga: ŠN, persirgtas insultas, vyresnis amžius, cukrinis diabetas, moteriška lytis, nebaltoji rasė. Kuo daugiau išvardytų veiksnių būdingi pacientui, tuo didesnė tikimybė miokardo infarktui pasireikšti beskausme forma, t.y. atipiškai [49].

1.3. Neįtraukimo į klinikinius atsitiktinės atrankos tyrimus problema

VIGOUR grupės 5 klinikinių tyrimų, skirtų ŪKS nesant ST segmento iškilimo gydymui, pacientų amžiaus mediana buvo 65 metai, o vidutinė į registrus įtrauktų realios populiacijos pacientų, kuriems diagnozuotas ŪKS nesant ST pakilimo, amžiaus mediana buvo 68 metai. CRUSADE registro duomenys parodė, kad klinikiniuose tyrimuose dalyvavo tik 2,5 % šio registro realios populiacijos. Jie buvo jaunesni (65 vs 68 metai), daugiau vyrų (67,9 % vs 59,3 %), jų inkstų funkcija buvo pažeista rečiau (8,5 % vs 13,5 %), jiems buvo mažiau ŠN reiškinių (13,2 % vs 19 %), palyginti su tais, kurie nebuvo įtraukti į klinikinius tyrimus [51]. VIGOUR grupėje vyresni nei 75 metų ligoniai sudarė 18 %, GRACE registre jų buvo 32 %, CRUSADE – 38 %, NRMI – 37 %. Dar labiau skyrėsi pacientų, vyresnių nei 85 metų, įtraukimas į klinikinius tyrimus, palyginti su realia populiacija. Šios amžiaus grupės ligoniai tesudarė 2,0 % tyrimų populiacijos, o realioje populiacijoje jų buvo net 5 kartus daugiau (11 %). Taigi neatitikimas tarp bendrosios populiacijos amžiaus ir klinikinių tyrimų dalyvių amžiaus atsiranda, nuo 75 metų, ir ypač šis atotrūkis didėja, didėjant amžiui.

2001 metais Y. Lee ir bendraautoriai apibendrina 593 ŪKS gydymui skirtus atsitiktinės atrankos klinikinius tyrimus, atliktus nuo 1996 metų JAV bei kitose šalyse. Išsiaiškinta, kad daugiausia tyrimų, neįtraukiant į juos vyresnių nei 75 metų pacientų, vyko 1981–1990 metais (66,3 %). Po 1990 metų amžiaus ribos tapo mažiau griežtos, bet visgi dažniausiai tai būdavo 75 metų riba. Nepaisant fakto, kad tuo metu jau vyko keli tyrimai, kurių protokole nebuvo nurodyta amžiaus riba, visgi vyresni nei 75 metai pacientai į juos nebuvo įtraukti. Pavyzdžiui, 1966–1990 metais tik 19 % klinikinių tyrimų dalyvavo bent keli vyresnio amžiaus ligoniai. Po 1990 metų šiai populiacijos daliai tyrimuose buvo atstovaujama vis dažniau, tačiau 1996–2000 metais daugiau nei pusė klinikinių tyrimų vyko juose nedalyvaujant net 1 vyresniam nei 75 metų asmeniui. Tokiu būdu išvengiama nemažo komplikacijų skaičiaus,

nesigilinama į polifarmacijos problemą, kuri yra labai paplitusi tarp vyresnio amžiaus pacientų [58].

1966–1990 metais vyresni nei 75 metų ligoniai sudarė tik 2 % klinikiniuose tyrimuose dalyvavusių žmonių. Nuo 1990 metų šis skaičius padidėjo iki 9 %, nuo 1995 metų – iki 13 %. Tačiau per tą patį laiką nenutrūkstamai vyko ir pacientų, hospitalizuotų dėl ŪKS, demografiniai pokyčiai senėjimo link. Tokiu būdu išliko atotrūkis tarp realioje populiacijoje egzistuojančio vyresnio amžiaus pacientų sergamumo ūmine koronarine patologija ir klinikiniuose tyrimuose dalyvaujančių asmenų amžiaus. Deja, tik 50 % klinikinių tyrimų yra atliekami įtraukiant į juos vyresnius nei 75 metų asmenis [52]. Kardiologams tenka ekstrapoliuoti duomenis iš tyrimų, taikomų jaunesniems asmenims, nesergantiems reikšmingomis gretutinėmis ligomis. Iki šiol vyresni pacientai retai įtraukiami į klinikinius tyrimus. Viena iš priežasčių gali būti ta, kad tyrėjai nenoriai renkasi vyresnio amžiaus pacientus dėl didesnio jų gretutinių ligų skaičiaus ir labiau pažengusios patologijos [53]. Tą paliudija ir faktai, kad į klinikinius tyrimus vyresni pacientai visgi įtraukiami tuomet, kai jie turi mažiau kardiovaskulinių rizikos faktorių (jau nustatyta kardiovaskulinė patologija, gretutinės ligos, ryškesnis hemodinamikos ar inkstų funkcijos pažeidimas) [9,51].

Nors ŪKS nesant ST pakilimo yra labiausiai būdingas vyresnio amžiaus populiacijai ir sukelia didžiausią mirštamumą tarp vyresnio amžiaus žmonių, klinikiniais tyrimais pagrįstų įrodymų šiai pacientų grupei trūksta. Nepaisant to, kad maždaug 35 % ŪKS pasireiškia vyresniame amžiuje, daugelyje klinikinių tyrimų šios amžiaus grupės pacientai nedalyvauja vien dėl amžiaus kriterijaus [9]. Net ir neseniai vykusiame klinikiniame tyrime TRITON-TIMI 38 (*Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis in Myocardial Infarction*), kurio organizatoriai apibūdino jo imtį kaip atitinkančią „realaus pasaulio“ populiaciją, tedalyvavo 13 % tiriamųjų, kurių amžius buvo didesnis nei 75 metai [54-56].

2007–2008 metais vyko 370 Švedijos kardiologų apklausa, kuomet remdamiesi jie parenka gydymo metodą vyresnio amžiaus ligoniui, kuriam diagnozuotas ŪKS nesant ST pakilimo. Švedijoje, kaip ir kitose šalyse, įrodymais pagrįstos rekomendacijos turi lemiamą vaidmenį pasirenkant gydymo būdą. Šios šalies kardiologai vertina nacionalines širdies ligų gydymo rekomendacijas. Tačiau, nepaisant to, dažniausias atsakymas į klausimą, kas lemia gydymo pasirinkimą, buvo individuali kardiologo patirtis ir paciento nuomonė. Kardiologų komentarai ir atsakymai sudarė išpūdį, kad šiuo metu Švedijoje taikomos rekomendacijos yra tik iš dalies tinkamos vyresnio amžiaus ligoniams, kuriems yra daugybinė patologija [57].

Kita klinikinių tyrimų silpnoji vieta yra ta, kad juos atliekant rezultatai vertinami pagal griežtus ir labai kategoriškus parametrus, tokius kaip: MI, mirtis, insultas. Mažiau dėmesio skiriama tokiems rezultatams kaip būklės palengvėjimas, gyvenimo kokybė, o kaip tik tai gali būti svarbiau vertinant vyresnio amžiaus ligonių gydymo rezultatus [58].

JAV gerontologų draugijos manymu, idealus klinikinis tyrimas turėtų parodyti vaisto poveikio vyresnio amžiaus pacientui ypatumus, palyginti su poveikiu jaunesniems ligoniams [59]. Ir net tada, kai vyresnio amžiaus pacientai dalyvauja klinikiniuose tyrimuose, jų skaičius nėra proporcingas realiai populiacijai ir jiems būdingi specifiniai duomenys nėra atskirai aptariami [53].

1.4. ŪKS gydymo ypatumai

Esant milžiniškam informacijos apie ŪKS gydymą kiekiui, vis dėlto išlieka spraga žiniose apie vyresnio amžiaus pacientų, kuriems yra ŪKS, gydymą. Tai paaiškinama tuo, kad tik į nedidelį skaičių publikuotų klinikinių tyrimų įtraukti vyresnio amžiaus pacientai [53].

Šiuolaikinis gydymo taktikos parinkimas nebegali remtis vien tyrimų rezultatais arba individualiu gydytojo požiūriu į ligonio būklę. Žinoma, kad pacientų, aktyviai dalyvaujančių gydymo taktikos pasirinkimo procese,

gydymo rezultatai būna geresni. Tačiau toks gydymo taktikos parinkimo būdas netinka, kai reikia gydyti ligonį, kurio nestabili išeminė būklė, reikalaujanti greito sprendimo ir neleidžianti delsti ilgai svarstant gydymo taktikos pranašumus ar trūkumus. Ir nors žinoma, kad vyresnio amžiaus pacientai sudaro ligonių pogrupį, kuriame pasireiškia dažnesnės kraujavimo komplikacijos, nėra duomenų apie tai, kad jie turi būti gydomi skirtingai [30, 61]. Skirtumai, egzistuojantys tarp realios populiacijos ir klinikinių tyrimų dalyvių gali suformuoti klaidingą nuomonę apie gydymo rizikos ir pagerėjimo santykį tada, kai gydymas pritaikomas, neatsižvelgiant į vyresnio amžiaus pacientų ypatumus [62].

1.4.1. ŪKS nesant ST pakilimo invazinis gydymas

Vyresni nei 75 metų pacientai sudaro 35 % visų pacientų, kuriems nustatytas ŪKS nesant ST segmento pakilimo, vyresni nei 85 metų – 11 % [12, 63]. ŪKS simptomai vyresniame amžiuje dažniau pasireiškia nebūdingai (pvz.: dusuliu, sąmonės sutrikimais) [12]. Vyresnio amžiaus pacientų ŪKS būdinga sunkesnė eiga ir didesnis su gydymu siejamas pavojus. Tuo iš dalies galima paaiškinti ir didesnę mirštamumą dėl ŪKS nesant ST pakilimo tarp vyresnio amžiaus žmonių [48]. Esama įrodymų, kad kiekvieni 10 metų lemia vyresnio amžiaus pacientų mirčių skaičiaus padvigubėjimą [64]. PRAIS-UK (*Prospective Registry of Acute Ischaemic Syndromes in the United Kingdom*) duomenimis, vyresnių nei 80 metų pacientų mirštamumas esant ŪKS 6 mėnesių laikotarpiu siekia net 15 %, o jaunesnių nei 60 metų jis būna apie 1,7 % [65]. Praktikoje vyresnio amžiaus pacientų gydymas skiriasi nuo gydymo, taikomo jaunesniems pacientams: ankstyvasis invazinis gydymas jiems taikomas rečiau, dažniau pasirenkama konservatyvioji arba neinvazinė gydymo taktika [48,66-68].

Tai aiškinama minėtu didesniu gretutinių ligų skaičiumi, labiau išplitusia koronarine širdies liga, dėl ko padidėja šių ligonių periprocedūrinė rizika atliekant perkutaninę ar chirurginę revaskuliarizaciją [48,66,68-72].

Palyginti su jaunesnių pacientų, vyresnio amžiaus pacientų ŪKS nesant ST pakilimo metu nustatomos didesnės kardiospecifinių žymenų koncentracijos bei dažnesnės ST dislokacijos, būna didesnis išeminių komplikacijų skaičius (MI, mirtis) per 30 dienų laikotarpį [69,73,74]. Vyresnio amžiaus pacientai jau nuo pat atvykimo į ligoninę pradžios dažniausiai būna sunkesnės būklės.

Yra aišku, kad trombolizė, diagnozavus ŪKS nesant ST segmento pakilimo yra žalinga [75]. Tačiau iki šiol nėra visiškai aišku, kokį gydymo būdą parinkti vyresnio amžiaus ligoniams [9,75]. Be abejo, pirmiausia diskusijos kyla renkantis gydymo metodą (invazinį ar konservatyvų, medikamentinį), nes iki šiol nėra visiškai apibrėžta tokių gydymo būdų rizikos ir tikėtino pagerėjimo po gydymo santykis. Tuo labiau, kad problemos esmė glūdi dar giliau: pasirinkus invazinį gydymą, reikia apsispręsti, ar rinktis vadinamąjį rutininį ankstyvąjį invazinį gydymą, ar „konservatyviają“, t.y. atidėtą invaziją. Ankstyvasis invazinis gydymas apibrėžiamas kaip rutiniškai 48 valandų laikotarpiu atliekama angiografija [9]. Atidėta invazija apibūdinamas toks gydymas, kai, taikant maksimalų medikamentinį gydymą, kartojasi išemijos reiškiniai arba išemijos požymiai išryškėja atliekant širdies krūvio mėginius prieš ketinant išrašyti ligonį iš ligoninės [9].

Pagrindinė aiškios gydymo strategijos nebuvimo priežastis yra duomenų stoka, atsirandanti dėl nepakankamo vyresnio amžiaus pacientų dalyvavimo klinikiniuose tyrimuose [52,76]. 5 dideliuose klinikiniuose tyrimuose lyginta ankstyvojo invazinio gydymo taktika (ankstyvoji rutiniškai atliekama angiografija su po jos priklausomai nuo angiografijos duomenų atliekama revaskuliarizacija) su konservatyviaja strategija (angiografija ir po jos revaskuliarizacija atliekama tik tada, kai medikamentinis gydymas neefektyvus) [9,77-80]. Tyrimų rezultatai rodė skirtingą išgyvenamumą. Be to, reikėtų pasakyti, kad išgyvenamumo rezultatai skyrėsi ir dėl to, kad tyrimų metu skyrėsi stentų, GP IIb/IIIa receptorių blokatorių, statinų naudojimo proporcijos. Skyrėsi ir tiriamųjų imčių rizikos grupių proporcijos pagal kardiospecifinių žymenų bei EKG pokyčius ir MI apibrėžimus. Pavyzdžiui,

TIMI IIIB bei VANQWISH tyrimai buvo atlikti tada, kai stentai, GP IIB/IIIa receptorių blokatoriai bei klopidoogrelis dar nebuvo rutiniškai taikomi atliekant PKI.

TIMI (*Thrombolysis in Myocardial Infarction (phase III)*) III B tyrimo metu [73-74], ankstyvojo invazinio gydymo strategija vyresniems nei 65 metai asmenims 6,9 % sumažino absoliučią ir 49 % reliatyviąją mirties ir MI riziką (7,9 % vs 14,8 % $p < 0,005$) bei lėmė mažesnę 1 metų mirštamumą bei MI dažnį (12,5 % vs 19,5 % $p = 0,03$). Vertinant tos pat gydymo strategijos rezultatus visų tyrime dalyvavusių pacientų atžvilgiu, pasirodė, kad, taikant invazinę gydymo strategiją jaunesniems pacientams, mirčių ir miokardo infarkto rizika po 42 dienų ($p=0,005$) statistiškai patikimai nesiskyrė nuo vyresniųjų pacientų rizikos [77]. Šiame tyrime dalyvavusių 1473 pacientų amžius buvo nuo 21 metų iki 79 metų, tačiau ligonių, vyresnių nei 75 metų, įtraukimas į tyrimą vyko trumpą laiką. Todėl šio tyrimo populiacijoje vyresnių nei 75 metų pacientų tebuvo 3 %, o visų tiriamųjų amžiaus vidurkis tesudarė 59 metus.

VANQWISH [77] (*Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital*) tyrime, vykusiame 1995–1996 metais, dalyvavo 920 pacientų; vyresnių nei 75 metų tebuvo 8 %, vyresnių nei 65 metų – 40 %, 97 % ligonių sudarė vyrai. Tyrime nedalyvavo pacientai, kuriems per pirmas 24 valandas pasireiškė labai didelės rizikos išeminiai reiškiniai (nestabili krūtinės angina, refrakterinė krūtinės angina intensyviai gydant medikamentais, išliekanti KHKB, grėsmingos aritmijos). Remiantis tyrimo duomenimis, buvo paskelbta, kad nustatytas pacientų, kuriems buvo taikyta ankstyvojo invazinio gydymo strategija, didesnis mirštamumas bei miokardo infarktų dažnis po 6 mėnesių [73]. Ši neigiamą rezultatą labiausiai lėmė nepageidaujami įvykiai, susiję su AVJO.

TIMI III B ir VANQWISH tyrimai vyko 9 dešimtmečio pradžioje, kai nebuvo taikomas gydymas GP IIB/IIIa receptorių blokatoriais ir stentų implantavimas buvo atliekamas nedažnai [73]. Tyrimuose naudotas amžiaus kriterijus ≥ 65 m. šiandien nebetenka vertės, kadangi „vyresnio amžiaus“

sąvoka pasikeitė, pasislinkdama dešimtmečiu, kai atskaitos tašku tampa vyresnis nei 75 metų amžius.

Nuolatinis progresas kardiologijoje, atsirandant naujiems stentams, hemodinamiką palaikančioms technologijoms, medikamentams, leido sumažinti procedūrinių išeminių komplikacijų skaičių ir pasiekti optimalių angiografinių bei klinikinių rezultatų. Be to, galimybė atlikti chirurginį gydymą be dirbtinės kraujo apytakos suteikė galimybę padėti ligoniams, kuriems PKI buvo neįmanoma, minimalizuojant gydymo riziką [69]. Šie pasiekimai atsispindi klinikiniame tyrime, kuriame dalyvavo apie 3000 pacientų, vyresnių nei 70 metų.

1997–1999 metais vykęs klinikinis tyrimas TACTICS-TIMI 18 (*Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with Invasive or Conservative Strategy—Thrombolysis in Myocardial Infarction 18*), taip pat nagrinėjo ŪKS nesant ST segmento pakilimo gydymo taktikos parinkimo problemą [73,79]. Jame dalyvavo 2220 pacientų. Gydymas GP IIb/IIIa receptorių blokatoriais bei stentų implantavimas buvo tapusios rutininėmis procedūromis. Tyrime negalėjo dalyvauti ligoniai, kurie neatitiko įtraukimo kriterijų, tarp kurių buvo kaip tik tie, kurie ypač būdingi vyresnio amžiaus populiacijai (persirgti galvos smegenų kraujotakos sutrikimai 1 metų laikotarpiu, KHKB, implantuotas elektrokardiostimuliatorius, sunkus ŠN, inkstų funkcijos nepakankamumas, kai kreatinino koncentracija didesnė kaip 220 $\mu\text{mol/l}$ ir t.t.). Visgi 43 % ligonių buvo vyresni nei 65 metų. Vertinant TACTICS-TIMI 18 tyrimo populiaciją, yra matoma, kad vyresnio amžiaus pacientai, turintys gretutinę patologiją, buvo neįtraukiami į šį tyrimą, nepaisant realios situacijos šioje pacientų grupėje [81].

Ankstyvasis invazinis gydymas buvo atliktas praėjus nuo 4 iki 48 val. po atsitiktinės atrankos procedūros pabaigos. Ligoniai suskirstyti pagal TIMI rizikos stratifikavimo sistemą į 3 grupes (mažos, vidutinės ir didelės rizikos). Vidutinės ir didelės rizikos (≥ 3 balai) pacientų tarp vyresnio amžiaus ligonių buvo net 90,6 %, o tarp jaunesnių jie sudarė tik 63,0 % ($p < 0,001$). Vyresnių nei 65 metų amžiaus ligonių grupėje, palyginti su jaunesnių, nustatytas

didesnis mirštamumas per 6 mėnesių laikotarpį (5,6 % vs 1,7 %) bei dažnesni infarktai (7,2 % vs 4,8 %). Dar vienas svarbus faktas yra tai, kad vyresni nei 65 metų pacientai, sudarę 43 % ligonių, patyrė net 71 % visų mirčių bei 5 % visų MI, įvykusių per 6 mėnesius.

Ankstyvosios invazinės strategijos taikymas vyresniems nei 65 metų pacientams, palyginti su tais, kuriems buvo atliktas konservatyvusis gydymas, sumažino 4,1 % (5,7 % vs 9,8 %; $p=0,019$) absoliučią ir 44% reliatyvią mirties ir MI riziką 30 dienų laikotarpiu. 6 mėnesių laikotarpiu šie rezultatai taip pat buvo geresni tarp vyresnio amžiaus pacientų, kuriems buvo taikytas ankstyvasis invazinis gydymas: 4,8 % (8,8 % vs 13,6 %) absoliučios mirties ir MI rizikos sumažėjimas bei 39 % reliatyvios mirties ir MI rizikos sumažėjimas ($p=0,018$). Vertinant konservatyviosios gydymo taktikos rezultatus, išsiaiškinta, kad tokiu būdu gydant pacientus, mirties ir miokardo infarkto dažnis tampa 4 kartus didesnis tarp jaunesnių nei 55 metų pacientų negu tų, kurių amžius daugiau nei 75 metai (4,8 % vs 21,6 %). Ankstyvosios invazinės terapijos nauda išryškėjo, vertinant vyresnių nei 75 metų pacientų mirčių ir MI dažnį po 6 mėnesių: absoliuti jų rizika sumažėjo 10,8 % (10,8 % vs 21,6 % $p=0,016$), reliatyvi rizika sumažėjo 56 %. Šių ligonių MI reliatyvi rizika po 6 mėnesių buvo daugiau nei 70 % mažesnė. Taigi galima teigti, kad invaziškai gydant 1000 vyresnių nei 65 metų pacientų išvengiama 48 mirties ir miokardo infarktų atvejų, o gydant jaunesnius nei 65 metų – 4 mirties ir miokardo infarkto atvejų. 1000 vyresnių nei 75 metų pacientų gydymas ankstyvuoju invaziniu gydymo metodu reikštų 108 mirčių ir MI išvengimą, kas reiškia, kad 9 pacientų gydymas galėtų apsaugoti nuo 1 mirties ar MI per 6 mėnesius.

Vertinant TACTICS-TIMI 18 rezultatus paaiškėjo, kad periprocedūrinių (įvykusių per 48 valandas) MI, mirčių bei insultų skaičius nesiskyrė skirtingos gydymo strategijos grupėse visuose amžiaus pogrupiuose. Kraujavimo dažnis tiek invazinio, tiek konservatyviojo gydymo grupėse buvo tuo didesnis, kuo vyresnis buvo pacientas. Vyresnių nei 75 metai pacientų, gydytų invaziniu būdu, hospitalinių didžiųjų kraujavimų rizika buvo reikšmingai didesnė (16,6 % vs 6,5 % $p=0,009$), jiems dažniau reikėjo kraujo transfuzijų (20,9 % vs 7,9

% $p=0,002$) nei tokio pat amžiaus pacientams, kuriems taikytas konservatyvusis gydymas. Tai gali būti aiškinama GP IIb/IIIa receptorių blokatorių naudojimu šiame tyrime [69].

Kadangi TACTICS-TIMI 18 tyrimas buvo skirtas ir gydymo kaštams bei gydymo efektyvumui palyginti, tai šiuo aspektu pasirodė, kad vyresnio amžiaus pacientų gydymo kaštų ir efektyvumo santykis yra palankesnis ankstyvojo invazinio gydymo atveju dėl sumažėjusių mirštamumo bei pasikartojančių MI skaičiaus.

ICTUS (*Invasive versus Conservative Treatment in Unstable Coronary Syndromes*) tyrime dalyvavo 1200 pacientų, kuriems buvo ŪKS nesant ST pakilimo su padidėjusiais kardiospecifiniais žymenimis (troponinas T $\geq 0,03\mu\text{g/l}$). Tyrimas vyko 2001–2003 metais. Pacientams buvo skiriamas bazinis gydymas aspirinu, enoksaparinu 48 valandas, abciksimabu PKI metu, klopidoireliu ir agresyvus gydymas statiniais. Šiuolaikinis gydymas taikant tokias gydymo priemones pasirodė efektyvesnis [82]. Po 1 metų nepastebėta statistiškai reikšmingo skirtumo vertinant mirčių ar kardiovaskulinių įvykių dažnį konservatyviojo ir invazinio gydymo grupėse. Skirtumai neišryškėjo ir tarp pacientų pogrupių, sudarytų pagal amžių, lytį, cukrinio diabeto buvimą, ST segmento dislokacijos buvimą, troponino T koncentraciją. Pastebėtas didesnis MI skaičius po metų tarp pacientų, gydytų taikant ankstyvąją invazinę strategiją (15 % vs 10 %; $p=0,005$) [78]. Tai patvirtina FRISC II tyrimo rezultatus apie padidėjusią ankstyvąją riziką, kai pasirenkama ankstyvoji invazinė gydymo strategija [83]. Abiejuose tyrimuose dažniausiai MI buvo diagnozuojamas kaip periprocedūrinis [82, 84].

Aiškinantis optimalią pacientų, kuriems buvo ŪKS nesant ST pakilimo, gydymo strategiją, atlikta atsitiktinės atrankos klinikinių tyrimų, turinčių atokiuosius (5 metų) gydymo rezultatus, metaanalizė [80, 85]. Buvo lyginami FRISC-II, RITA-3 ir ICTUS duomenys pagal kardiovaskulinių mirčių ir MI dažnį atokiuoju periodu [85-87]. TACTICS-TIMI 18 tyrime turime tik 6 mėnesių rezultatus [77,88-90]. Šiuose tyrimuose lyginta ankstyvojo invazinio gydymo strategija (24–48 val. laikotarpis ICTUS tyrime [82], 72 valandų

laikotarpis RITA-3 tyrime [80] ir 7 dienų laikotarpis FRISC-II tyrime [91]) su selektyviu invaziniu gydymu, kurio atveju buvo gydoma medikamentais, o angiografija ir revaskuliarizacija buvo atliekama tik išliekant ar sunkėjant išemijai taikant optimalų medikamentinį gydymą ar jai išryškėjus krūvio mėginio metu prieš išrašant lignonį iš ligininės. Šiuose tyrimuose dalyvavusių pacientų vidutinis amžius sudarė 63,3 metus, vyrų buvo 68,0 %. Vyresni nei 75 metų asmenys tesudarė 18,8 % FRISC-II (nors neįtraukimo kriterijus buvo amžius >75 metų, amžiaus riba skyrėsi skirtingose ligininėse), 12,5 % RITA-3 bei 12,7% ICTUS tiriamosios imties (tyrime negalėjo dalyvauti pacientai, vyresni nei 80 metų). Metaanalizės duomenys parodė, kad ankstyvojo invazinio gydymo strategija sumažina pacientų, priklausančių vidutinės ir didžiausios rizikos grupėms, kardiovaskulinių mirčių ir MI skaičių atokiuoju periodu [73,83,92]. Tokios K. A. Fox ir bendraautorių metaanalizėje pateiktos išvados yra naujas žingsnis ŪKS nesant ST pakilimo gydymo taktikos strategijoje. Remiantis jomis, didžiausios rizikos pacientams turi būti taikomas ankstyvasis invazinis gydymas [85,92,93], taigi tokie pacientai turi būti pervežami į liginines, atliekančias invazinio gydymo procedūras [93].

Remiantis CRUSADE registro duomenų baze, išanalizuoti duomenys apie 51827 vyresnius nei 75 metų pacientus, kuriems buvo ŪKS nesant ST pakilimo. 5557 iš jų amžius buvo ≥ 90 metų ir 112 pacientų buvo vyresni nei 100 metų. Nustatyta, kad net ir labai senų (≥ 90 metų) pacientų gydymas naudojant rekomenduojamą ankstyvąją invazinę terapiją, lemia šio amžiaus pogrupio mirštamumo sumažėjimą [56, 94]. Tačiau, palyginti su jaunesnių vyresnio amžiaus pacientų (75–90 metų) hospitaliniu mirštamumu, jų hospitalinis mirštamumas buvo didesnis (12,0 % vs 7,8 %, $p < 0,001$) ir nepageidaujamų kardiovaskulinių įvykių jiems buvo dažniau (26,8 % vs 21,3 %, $p < 0,001$). Vyriausiems pacientams (≥ 90 metų) kraujavimų skaičius buvo tuo didesnis, kuo daugiau rekomenduoto gydymo priemonių buvo taikoma (3,5 % vs 17,3 %, palyginti su situacija, kai buvo taikoma 1 vs 5 priemonės). Vertinant insultų ar didžiųjų kraujavimų dažnį hospitaliniu laikotarpiu tarp vyriausių pacientų jų buvo mažiau nei tarp jaunesnių. Tyrimo metu nustatytas

aiškus ryšys tarp mirštamumo didėjimo ir rekomendacijose siūlomo gydymo abiejose vyresnio amžiaus pacientų grupėse.

Tačiau reikia atminti tam tikrus CRUSADE registro trūkumus. Vienas iš jų yra tai, kad pacientai į šį registrą buvo įtraukiami tik tuo atveju, jei ŪKS metu buvo jaučiamas diskomfortas krūtinėje ir buvo tokie požymiai kaip EKG pokyčiai ar padidėję širdies pažeidimo žymenys. Todėl pacientai, kuriems ŪKS pasireiškė atipiškai arba prasidėjo kitų (pneumonijos, šlaunikaulio lūžimo) ligų metu, į registrą nebuvo įtraukti. Kitas trūkumas, kad nebuvo įmanoma atsižvelgti į tokius veiksnius kaip paciento funkcinė, kognityvinė, finansinė būklė bei paties paciento nuomonė dėl gydymo būdo parinkimo. Registro duomenys yra įvertinti tik hospitaliniu laikotarpiu [94].

Remiantis ROSAI-2 tyrimo (2002 m.), kuriame dalyvavo 564 vyresni nei 75 metai ligoniai, kuriems diagnozuotas ŪKS nesant ST pakilimo, duomenimis, nustatyta, kad konservatyvioji gydymo strategija yra nepriklausomas 30 dienų laikotarpiu atsiradusių kardiovaskulinių įvykių prediktorius [66]. Reikia pažymėti, kad šiame tyrime ankstyvoji invazinė terapija buvo atliekama mažam pacientų skaičiui (39 %), be to, daugumai jų grėisė nedidelė kardiovaskulinių įvykių rizika [69].

APPROACH (*Alberta Provincial Project for Outcomes Assessment in Coronary Heart Disease*) tyrime dalyvavo > 6000 vyresnių nei 75 metų pacientų, kuriems buvo atliekama invazinė revaskuliarizacija (PKI arba AVJO). Tyrimo išvada buvo ta, kad vyresnio amžiaus pacientams būdingas paradoksaliai didesnis absoliučios rizikos sumažėjimas, atliekant chirurginę ar perkutaninę revaskuliarizaciją negu jaunesniems pacientams [95]. Šiame tyrime neatlikta detali pacientų, kuriems diagnozuotas ŪKS nesant ST segmento pakilimo, analizė.

Panašius duomenis paskelbė F. Liistro ir bendraautoriai [69] aprašydami tyrimo, vykusio 2002–2004 metais, 30 dienų ir atokiuosius (6–24 mėnesiai) rezultatus. Tyrime iš viso dalyvavo 463 pacientai, kuriems diagnozuotas ŪKS nesant ST segmento pakilimo. Iš jų 159 buvo vyresni nei 75 metų ir jiems buvo paskirtas ankstyvasis invazinis gydymas. 85 % pacientų atlikta miokardo

revaskuliarizacija (63 % PKI; 22 % AVJO). MI ir mirčių skaičius sudarė 5,3 % po 30 dienų ir 10,3 % atokiuoju periodu. Aiškinantis, kaip skyrėsi šie rezultatai skirtingose revaskuliarizacijos grupėse, nustatyta, kad MI ir mirčių dažnis 30 dienų laikotarpiu PKI grupėje sudarė 1,9 %, o AVJO grupėje – 6,4 %. Atokieji rezultatai šiose grupėse atitinkamai sudarė 2,9 % ir 19,3 % ($p= 0,005$). Tokius rezultatus galima paaiškinti didesniu pacientų, kuriems buvo taikyta AVJO, EuroSCORE procentu [96].

Chirurginio gydymo rezultatai pateikti atlikus tyrimą, kuriame dalyvavo 601 vyresnio nei 80 metų amžiaus pacientas. Hospitalinio laikotarpio mirštamumas siekė 9,1 % (rezultatai svyravo nuo 6,7 % atliekant operaciją selektyviai iki 21 %, kai operacija buvo atliekama skubiai)[97]. Taigi galima teigti, kad chirurginis gydymas vyresniems nei 80 metų pacientams yra tinkamas gydymo būdas, ypač jei ligoniai operacijai kruopščiai atrenkami.

3330 pacientų, vyresnių nei 70 metų, buvo gydomi atliekant AVJO Toronto ligoninėje. Iš šių ligonių tik trečdalis buvo vyresni nei 75 metų. Nustatyta, kad operacinis mirštamumas šiose pacientų grupėse mažėjo: 1982–1986 metais operacinis mirštamumas buvo 7,2 %, 1987–1991 metais jis sumažėjo iki 4,4 %. Didelės rizikos pacientų grupėje operacinis mirštamumas atitinkamai pakito nuo 17,2 % iki 9,1 %. 1992–1996 metais operacinis mirštamumas smarkiau nebekito. Nustatyti vyresnio amžiaus pacientų operacinio mirštamumo faktoriai (sutrikusi KS funkcija, buvusi AVJO, periferinių arterijų liga, cukrinis diabetas) nesiskyrė nuo būdingų jaunesnio amžiaus pacientams [98-99].

2003 metais, naudojant Amerikos krūtinės chirurgijos draugijos (*The Society of Thoracic Surgeons National Database*) duomenų bazę, spaudoje paskelbti duomenys apie 1997–2000 metais atliktas 662033 kardiochirurgines operacijas. Tyrime dalyvavo 5 pacientai, vyresni nei 100 metų, 1092 pacientai, kurių amžius buvo 90–99 metai, ir 59576 pacientai, kurių amžius buvo 80–89 metai. Nustatyta, kad operacinis mirštamumas 80–89 metų amžiaus pacientų grupėje sudarė 7,1 %, o 90–99 metų grupėje – 11,8 %. Tyrimu nustatyta, kad 57 % 90–99 metų amžiaus pacientų neturėjo tokių rizikos faktorių kaip inkstų

nepakankamumas, IABKP, atliekama prieš operaciją, skubi (gelbstinti) AVJO, periferinių arterijų liga arba cerebrovaskulinė liga ir jų operacinė rizika buvo 7,2 %, t.y. panaši į dešimtmečiu jaunesnių bendrąją operacinę riziką [98- 99].

Dar didesnis tyrimas, kuriame buvo tirti 4743 vyresni nei 80 metų pacientai, gydyti atliekant AVJO 22 skirtinguose širdies chirurgijos centruose, parodė, kad hospitalinis tokių ligonių mirštamumas yra 8,1 % [69]. Abiejų tyrimų duomenys patvirtino, kad chirurginio gydymo skubumas, maža KS išstūmimo frakcija, inkstų ir kvėpavimo funkcijos nepakankamumas, pakitimai miego arterijose yra mirštamumo prediktoriai [69].

Taigi lyginant šiuos du invazinio gydymo metodus, galima teigti, kad nors PKI atveju atliekama nevisiška revaskuliarizacija, palyginti su AVJO, tačiau tada, kai ligonio operacinė rizika yra didelė, PKI tampa pasirenkamuoju metodu [69].

2007 metais Amerikos širdies asociacijos klinikinės kardiologijos taryba (*A Scientific Statement for Healthcare Professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology*) kartu su Geriatrinės kardiologijos draugija apibendrinio 5 klinikinių tyrimų (GUSTO, GUSTO IIa, GUSTOIIb, PARAGON, PURSUIT, GUSTOIII) bei 3 registrų (GRACE, NRMI, CRUSADE) duomenis siekdama nustatyti sritis, kuriose yra pakankamai įrodymų klinikinei praktikai, bei sritis, kurios tebereikalauja tolesnių tyrimų [9,100]. Buvo paskelbta, kad vyresnio amžiaus pacientų, gydytų taikant ankstyvą invazinę gydymo taktiką, atokieji rezultatai (mažiau mirčių ir MI) yra geresni, palyginti su atitinkamais jaunesnių ligonių rezultatais. Šis teigiamas efektas reiškėsi kartu su dažnesniais didžiais kraujavimais (17 % ankstyvosios invazinės strategijos grupėje). Gydant vyresnio amžiaus ligonius būtina prisiminti, kad jiems gali nepasireikšti būdingi simptomai. Būtina atsižvelgti į ligonio nuomonę dėl invazinės gydymo strategijos. Trūksta duomenų apie ligonių, vyresnių nei 80 metų, pogrupį, taip pat apie ligonius, kuriems yra gretutinė patologija. Reikalingi papildomi tyrimai dėl invazinio gydymo reikšmės seniausių ir labiausiai pažeidžiamų ligonių pogrupyje [9].

Remdamosi daugybės klinikinių tyrimų duomenimis [74,93,98,101,102] Amerikos kardiologų kolegija (ACC) su Amerikos širdies asociacija (AHA) bei Europos kardiologų draugija rekomendacijose, skirtose ŪKS nesant ST segmento pakilimo gydyti, rekomenduoja vyresnio amžiaus pacientams, kuriems diagnozuotas ŪKS nesant ST segmento pakilimo skirti tinkamą gydymą vadovaujantis tais pačiais kriterijais kaip ir jaunesniems pacientams [39, 103]. Pabrėžiamas kliniškai išmintingas ir individualus požiūris į vyresnio amžiaus pacientą. Siūloma atsižvelgti į bendrąją ligonio sveikatos būklę, funkcinę ir protinę būseną, gretutines ligas, numatomą gyvenimo trukmę, į paciento norus bei tikslus (I-C). Tačiau rekomenduojama nenaudoti amžiaus kriterijaus kaip faktoriaus, ribojančio invazinio gydymo taikymą. Primenama apie ypač būdingą atipinę ŪKS eigą vyresniame amžiuje ir dėl to būtiną akylą ištyrimą dėl galimo ŪKS net ir esant mažesniai įtarimui nei jaunesniems ligoniams (I-C). Rekomenduojama ankstyvąją invazinę gydymo strategiją pacientui paskirti tik po to, kai yra įvertinama tokių pacientų didelė periprocedūrinė, ypač AVJO metu, komplikacijų rizika (I-B).

2010 metais paskelbtos Europos kardiologų draugijos ir Europos širdies ir krūtinės chirurgų asociacijos (*European association for cardio-thoracic surgery*) miokardo revaskuliarizacijos rekomendacijose pritariama šiai nuomonei, tačiau atkreipiamas dėmesys į tai, kad būtinas ypatingas atsargumas gydant vyriausius pacientus – turi dominuoti simptomų palengvinimas bei apsaugojimas nuo galimų kraujavimo komplikacijų.

1.4.2. ŪKS esant ST pakilimui gydymas

ŪKS esant ST segmento pakilimui dažnis viso ŪKS spektre mažėja, didėjant ligonio amžiui. Tačiau mirštamumas dėl jo vyresniame amžiuje yra didesnis. Jaunesnių nei 55 metai mirštamumas yra 1%, vyresnių nei 85 metai – net 17 % [103].

Pagrindinis reikalavimas, gydant pacientus, kuriems diagnozuotas ŪKS esant ST segmento pakilimui, yra greita reperfuzija [104-106], kuri gali būti

atliekama naudojant medikamentus (trombolitikus) arba taikant invazinį gydymą. Tačiau ir tuo atveju, kai reperfuzija atliekama greitai, ŪKS esant ST segmento pakilimui gydymą vyresniame amžiuje komplikuoja netipinė klinika, vėlesnis atvykimas į gydymo įstaigą [107], gretutinės ligos, ligonio būklės „trapumas“, polifarmacijos problema [9,75,108-113].

Pasirenkant trombolizinę gydymo taktiką, labai svarbus kriterijus yra laikas nuo simptomų pradžios. Didžiausia šio gydymo nauda būna taikant jį per 6 valandas nuo susirgimo pradžios. Absoliučios ir reliatyvios trombolizės komplikacijos, susijusios su galima kraujavimo rizika, turi būti įvertinamos labai kruopščiai, ypač vyresnio amžiaus pacientams [114]. Būtent dėl intrakranijinio kraujavimo ar kito kraujavimo rizikos gydytojai bijo taikyti trombolitikus vyresnio amžiaus pacientams [115-116].

Intrakranijinės hemoragijos rizika ≥ 65 metų pacientams yra 1,4 % [53,117]. Įvykus tokiai komplikacijai, dažniausiai pacientas miršta arba tampa neįgalus [118-119]. Juk ir nepriklausomi intrakranijinės hemoragijos faktoriai (maža kūno masė, aukštas kraujo spaudimas, persirgtas insultas) yra būdingi būtent vyresnio amžiaus ligoniams [21-120].

Kita grėsminga trombolizės komplikacija yra laisvos KS sienos plyšimas. Maždaug 17,1 % vyresnio amžiaus pacientų, gydytų taikant trombolizę, patiria šią komplikaciją. Neatliekant reperfuzijos, šios komplikacijos dažnis būna 7,9 % atvejų. Atliekant reperfuziją PKI būdu, laisvos sienos plyšimas įvyksta 4,9 % atvejų. Laisvos sienos plyšimas sudaro apie 50 % mirčių, įvykstančių po trombolizės [53].

Trombolizės era prasidėjo nuo GISI-1 (*Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto-1*) klinikinio tyrimo, vykusio 1984–1985 metais, kurio metu MI gydyti buvo naudojama streptokinazė. Tyrimo rezultatai parodė teigiamą streptokinazės poveikį mažinant jaunesnių nei 65 metų pacientų mirštamumą. Tačiau rezultatai skyrėsi jų vyresnio amžiaus pacientų pogrupyje. Pasirodė, kad vyresniems nei 75 metų pacientams, kurie sudarė 10,7 % tyrimo populiacijos, reikšmingo mirštamumo sumažinimo nenustatyta nei hospitaliniu, nei atokiuoju periodu. Tačiau šioje pacientų grupėje nebuvo

pastebėta jokių specifinių šalutinių reakcijų ar nepageidaujamų klinikinių įvykių. Todėl buvo padaryta išvada, kad streptokinazė gali būti taikoma šiai amžiaus grupei [121-123] Viena šio tyrimo ypatybių buvo ligonių įtraukimas į tyrimą ne tik esant ST segmento pakilimui, bet ir jo nusileidimui žemiau izolinijos. Be to, šis tyrimas yra apibūdinamas kaip gana heterogeniškas ir jo išvados netinkamos ekstrapoliuoti klinikinėje praktikoje.

FTT (*Fibrinolytic Therapy Trialists' Collaboration Group*) grupė apibendrinė kelių tyrimų apie trombolizės taikymą duomenis [124-129] (58600 ligonių) ir nustatė absoliutų mirties rizikos 35 dienų laikotarpiu sumažėjimą vyresnio amžiaus (≥ 75 metai) pacientams (5788 pacientai), gydytiems trombolizės būdu, palyginti su jaunesnių pacientų atitinkamu rodikliu [50,120]. Taip pat nebuvo nustatyta jokio heterogeniškumo skirtinguose ligonių pogrupiuose. Kita išvada buvo padaryta apie pacientų, kuriems diagnozuota ST segmento depresija, pogrupį – nenustatyta, kad šio pogrupio pacientams būtų naudinga trombolizė [50, 123].

Tačiau 2000 metais Thiemann DR ir bendraautoriai. paskelbė registro, naudojusio sveikatos apsaugos sistemos *Medicare* bazę CCP (Cooperative Cardiovascular Project), duomenis apie vyresnių nei 75 metų pacientų gydymą taikant trombolizę. Bendrasis tiriamųjų skaičius buvo daugiau nei 18000 pacientų, iš kurių 30 % (2673 ligoniai) buvo vyresni nei 75 metų. Vyresni nei 85 metų ligoniai į tyrimą įtraukiami nebuvo. Mirštamumas 30 dienų laikotarpiu siekė 15,4 %, kai trombolizė nebuvo atliekama ir 18,0 % – kai ligonis buvo gydomas trombolizės būdu. Gydymas trombolizės būdu per 4 valandas nuo atvykimo į ligoninę vyresnio amžiaus grupės asmenims buvo ne tik susijęs su didesniu mirštamumu, bet ir su padidėjusia ankstyvąja rizika [130-131]. Šie duomenys buvo aptarti 2004 metų Amerikos kardiologų kolegijos ir Amerikos širdies asociacijos 2004 metų rekomendacijose, atkreipiant dėmesį ir į tą faktą, kad tam tikram šio registro pacientų skaičiui trombolizė buvo atlikta, esant kontraindikacijų (11,8 % arterinis kraujo spaudimas buvo daugiau nei 180 mmHg, 18 % buvo neseniai patyrę traumą, sirgę opalige ar turėję vidinį kraujavimą, 6,9 % buvo persirgę insultu) [132-133]. Be to, yra žinoma, kad

trombolizė buvo atlikta tik 34 % pacientų, kurių EKG duomenys rodė trombolizinio gydymo tinkamumą.

Po D. R. Thiemann paskelbtų duomenų pasirodė kelios publikacijos apie tai, kad registrų duomenys gali būti naudingi tik audituojant visuomenėje taikomą rekomendacijų siūlomą gydymą, tačiau jie nenaudotini, nustatant, kuris gydymas yra tinkamesnis [134-135].

Švedijos nacionalinis registras apibendrinio duomenis, gautus atlikus trombolizę 6891 vyresniam nei 75 metų pacientui, sergančiam ūminiu MI. Gautas 13 % reliatyvios MI ir intrakranijinės hemoragijos rizikos sumažėjimas (95 % PI 0,80 iki 0,94; $p=0,001$; absoliutus rizikos sumažėjimas – 4 %) [136-137]. Atlikus ISIS-2 (*Second International Study of Infarct Survival*) klinikinį tyrimą, vykusį 1985–1987 metais, gauti panašūs rezultatai. Tarp tiriamųjų vyresni nei 70 metų pacientai sudarė apie 24 %, trombolizei buvo naudojama streptokinazė [137-138].

Vyresnio amžiaus ligonių mirštamumo sumažėjimas nepriklauso nuo trombolitikų rūšies (streptokinazė, audinių plazminogeno aktyvintojas (tPA)). Šios žinios remiasi GISSI -2 tyrimo, kurio metu buvo lyginami 2 trombolitikai: streptokinazė ir alteplazė, rezultatais [122].

Literatūroje cituojami I.S.A.M. (*Intravenous Streptokinase in Acute Myocardial Infarction*) klinikinio tyrimo, kurio metu ligoniai buvo gydomi streptokinaze [139], AIMS (*APSAC Interventional Mortality Study*) klinikinio tyrimo [128], kur buvo taikoma anistreplazė, ASSET (*Anglo Scandinavian Study of early Thrombolysis*) klinikinio tyrimo [126], kuriame buvo gydoma audinių plazminogeno aktyvintoju, duomenys, paremti pacientų, jaunesnių nei 75 metų, gydymo rezultatais.

Detali palyginamoji trombolitikų (streptokinazės ir alteplazės) poveikio analizė įvairiose amžiaus grupėse atlikta remiantis GUSTO-I (*Global Utilization of Streptokinase and t-PA for Occluded coronary arteries-I*) klinikinio tyrimo duomenimis. Šiame tyrime dalyvavo 40946 ligoniai, iš kurių 12,3 % sudarė vyresni nei 75 metų ir 1 % – vyresni nei 85 metų. Tyrimo imtyje ≥ 75 metų amžiaus ligonių buvo 28 % [120]. Dažniausiai poinfarktinės

komplikacijos įvykdavo vyresniems, tačiau skilvelinių aritmijų šioje grupėje nebuvo daugiau. Tarp pacientų, kurie buvo kardiogeninio šoko būklės, miokardo plyšimas dažniau įvykdavo taip pat vyresniems. Skirtumai išryškėjo vyriausiųjų (>85 metai) grupėje: jų išgyvenamumas buvo geresnis naudojant streptokinazę. Taigi, gydymas audinių plazminogeno aktyvintoju (tPA) yra siejamas su mažesniu hospitaliniu ir mirštamumu 30 dienų laikotarpiu bei insultų skaičiumi visose amžiaus grupėse, išskyrus vyresnių nei 85 metų pacientų amžiaus grupę, kurioje pastebėti dažnesni hemoraginiai insultai gydant alteplaze. Tačiau reikia neužmiršti, kad ši pacientų grupė buvo negausi ir neturinti pakankamos reikšmės, vykdamas statistinius skaičiavimus. 1 metų mirštamumas dramatiškai didėja didėjant paciento amžiui. Atlikus GUSTO-I klinikinį tyrimą konstatuota, kad vyresnio amžiaus ligoniai atvyksta į ligoninę vėliau [120].

Visgi, renkantis trombolitiką pagal galimos intrakranijinės hemoragijos rizikos galimybę trombolizės metu, pirmenybė yra skiriama streptokinazei, o ne audinių plazminogeno aktyvintojui [120,140-142]. Lyginant tenekteplazę su alteplaze, pastebėta, kad gydymas tenekteplaze sumažina intracerebrinių hemoragijų riziką vyresnio amžiaus moterims, kurios sveria < 67 kg, 1,9 % (1,1 vs 3,0 %). Be to, egzistuoja ir tenekteplazės vartojimo patogumo pranašumas [53,143]

Tačiau, lyginant šį gydymo metodą su pirmine PKI, geresni rezultatai gaunami taikant būtent pirminę PKI [144-148]. 2000 metais paskelbti Amerikos *Medicare* duomenys apie tyrimo, kuriame dalyvavo beveik 40000 pacientų, vyresnių nei 65 metai [149], iš kurių net 14341 pacientui atlikta trombolizė, 1599 ligoniams – PKI, rezultatai. Nustatyta, kad PKI ir trombolizė sąlygojo geresnius pacientų išgyvenamumo rezultatus po 1 metų, palyginti su išgyvenamumu tų pacientų, kuriems šie gydymo metodai nebuvo taikyti. Tačiau išgyvenamumas 30 dienų laikotarpiu buvo reikšmingai didesnis tik tų ligonių, kuriems buvo atlikta PKI.

GUSTO Iib tyrimo metu nustatytas mažesnis ≥ 70 metų pacientų, gydytų PKI metodu, mirštamumas 30 dienų laikotarpiu, palyginti su tų, kurie

buvo gydomi atliekant trombolizę [146]. Padidėjusios rizikos pacientai, t.y. ir vyresnio amžiaus ligoniai, turėtų būti, jei įmanoma, gydomi PKI, siekiant išvengti intrakranijinės hemoragijos pavojaus [119]. Tačiau vertinant gydymo rezultatus nustatyta, kad jau po 6 mėnesių neliko mirštamumo skirtumo tarp skirtingų reperfuzijos gydymo grupių [132].

PAMI I (*The Primary Angioplasty in MI*) klinikinis tyrimas parodė, kad PKI reikšmingai sumažina hospitalinį mirštamumą (2 % vs 10,4 %) ir pakartotinių MI skaičių net tarp vyresnio amžiaus (> 65 metai) pacientų [145].

Daugelis nedidelių klinikinių tyrimų įrodė PKI pranašumus, palyginti su trombolize. 11 klinikinių tyrimų duomenis sujungė į visumą PCAT (*Primary Coronary Angioplasty Trial*) tyrimas, kuriame mirštamumas 30 dienų laikotarpiu buvo reikšmingai mažesnis, atliekant PKI vyresniems nei 70 metų ligoniams, palyginti su rezultatu, gautu taikant trombolizinės reperfuzijos metodą [150]. PKI vyresnio amžiaus ligoniams yra naudingesnė ir dėl to, kad ją galima taikyti ir nesant EKG aiškaus ST pakilimo, skausmo krūtinėje ar esant nestabiliai hemodinaminei ligonio būklei [151].

Daugybė nedidelių atsitiktinės atrankos tyrimų ir keletu tyrimų pogrupiai buvo skirti palyginti PKI ir trombolizės pranašumus. Jų rezultatai parodė, kad PKI yra metodas, lemiantis geresnius rezultatus vyresnio amžiaus žmonių grupėje [145-146,150-153]. Šiai problemai skirti tik 2 nedidelės apimties multicentriniai atsitiktinės atrankos klinikiniai tyrimai, kurie abu buvo nutraukti anksčiau laiko dėl lėto pacientų įtraukimo į tyrimą. Tai TRIANA (*Thrombolysis Versus Primary Angioplasty for AMI in Elderly Patient*) [154] ir Senior-PAMI (*Senior Primary Angioplasty in Myocardial Infarction*) tyrimai [155].

Multicentrinis atsitiktinės atrankos tyrimas TRIANA skirtas palyginti pirminės PKI ir konservatyviosios gydymo taktikos, apibrėžiamos kaip trombolizė ar gelbstinti PKI, rezultatus 266 vyresnių nei 75 metų pacientų atžvilgiu [154]. Nepaisant to, kad tyrimas buvo nutrauktas, išryškėjo akivaizdus grįžtamosios išemijos dažnio sumažėjimas PKI grupėje (0,8 % vs 9,7 %; $p < 0,001$) [156]. Reikšmingo skirtumo neaptikta lyginant mirčių,

didžiųjų kraujavimų, insultų, pakartotinių MI dažnį. Taigi, tyrimų duomenimis, pirminė PKI gali būti geriausias reperfuzijos metodas vyresniems asmenims, tačiau ir šiuolaikinė trombolitinė terapija yra saugi alternatyva, kai PKI negalima.

Senior-PAMI tyrime vyko analogiškas PKI ir trombolizės palyginimas gydant pacientus, kurių amžius > 70 metų [159]. Ligonį įtraukimas į tyrimą pradėjo lėtėti 2004, 2005 metais dėl gausių publikacijų apie PKI pranašumus, palyginti su trombolize. Ypač ši tendencija buvo akivaizdi JAV, kur dauguma gydytojų palaiko mechaninės intervencijos taktiką. Tyrimo rezultatai buvo nereikšmingas mirčių, mirčių ir kardiovaskulinių įvykių sumažėjimas PKI grupėje. Tačiau bendras mirčių, kardiovaskulinių įvykių bei mirčių rezultatas buvo reikšmingai mažesnis PKI grupėje. Vyresnių nei 80 metų grupėje abi reperfuzijos strategijos buvo vienodai veiksmingos, skirtumo neišryškėjo. Taigi, tyrimo duomenimis, vyresnio amžiaus ligoniams pirminė PKI nėra geresnė nei trombolizinė terapija [156].

PKI, kartu atliekant stentavimą, nauda, palyginti su PKI, yra didesnė visose amžiaus grupėse [157]. CADILLAC (*Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications*) tyrimo rezultatai parodė, kad pacientams, gydytiems PKI, kartu atliekant stentavimą, sumažėjo poūmės trombozės ir „kaltosios“ kraujagyslės revaskuliarizacijos dažnis 30 dienų ir 1 metų laikotarpiu. Įrodyta, kad mirštamumas, atliekant PKI yra mažesnis nei atliekant trombolizę, visgi, ≥ 75 metų ligonių mirštamumas išlieka 5 kartus didesnis nei jaunesnių [158]. Šiame tyrime, nepaisant šiuolaikinių reperfuzinio gydymo galimybių, vyresnio amžiaus ligonių mirštamumas 1 metų laikotarpiu buvo 7 kartus didesnis nei jaunesnių (<75 metų) [157].

2010 metais E. Forman [104] ir kiti paskelbė duomenis apie MI esant ST segmento pakilimui gydymo palyginimą įvairiose amžiaus grupėse panaudoję registrą ACTION Registry-GWTG (*Acute Coronary Treatment and Intervention Network Registry- Get With The Guidelines*). Registras apėmė 30188 ligonius, sergančius MI esant ST segmento pakilimui. 75–84 metų

ligoniai sudarė 14,2 %, ≥ 85 metų ligoniai – 6,1 %. 90 % jaunesnių nei 75 metų ligonių buvo gydoma atliekant PKI, o ≥ 85 metų pacientų amžiaus grupėje PKI buvo atliekama tik 79 % ($p < 0,0001$). Nustatyta aiški priklausomybė tarp kontraindikacijų reperfuziniam gydymui skaičiaus ir amžiaus: 13 % < 75 metų amžiaus grupėje, 25 % 75–84 metų amžiaus grupėje ir 42 % ≥ 85 metų amžiaus grupėje. Vis dėlto didesnis absoliučių ir reliatyvių kontraindikacijų skaičius paaiškina tik 9 % su amžiumi susijusių kontraindikacijų nesutapimų. Amžiaus grupėje < 75 metai kontraindikacijos buvo nustatomos pagal simptomus, laiką, EKG kriterijus, vainikinių kraujagyslių anatomiją. Vyresniems nei 85 metų pacientams reperfuzinio gydymo kontraindikacijos dažniausiai buvo apibūdinamos kaip paciento norai (4 % pacientų < 75 metų grupėje ir 45 % vyresnių nei 85 metų grupėje). Vyresnio amžiaus pacientas, jo šeimos nariai ar globėjai atsisako reperfuzinio gydymo net ir tada, kai nėra jokių kontraindikacijų [113,159-160]. Ir net tuo atveju, kai pacientas neturėjo kontraindikacijų reperfuziniam gydymui, jaunesnių nei 75 metų grupėje jis buvo atliekamas 95 % atveju, 75–85 metų amžiaus grupėje – 89 % atveju, o vyresniems nei 85 metų – 84 % atveju ($p < 0,0001$) [104].

Dažniausias reperfuzijos būdas visose amžiaus grupėse buvo PKI. Tik 15 % pacientų, sergančių MI esant ST segmento pakilimui buvo trombolizuojami arba trombolizuojami ir atliekama PKI. Trombolitiko rūšis ir dozė įvairiose amžiaus grupėse nesiskyrė. Tačiau vyriausiųjų grupėje buvo ilgesnis laikas iki EKG užrašymo, iki baliono išpūtimo, iki trombolitiko suleidimo. Hospitalinis mirštamumas buvo didžiausias vyriausių pacientų grupėje, nepriklausomai nuo to, ar jiems buvo atliekama reperfuzija, ar ne. Tuo remiantis galima teigti, kad reperfuzija nesumažina amžiaus poveikio žalos. Tačiau, lyginant mirštamumą visų pacientų, kuriems buvo atlikta reperfuzija, su tais, kuriems reperfuzijos nebuvo atlikta, nustatyta, kad mirštamumas buvo didesnis, kai reperfuzija neatliekama. Tačiau šie rezultatai netiko pacientams, vyresniems nei 75 metai: reikšmingo skirtumo šioje amžiaus grupėje nebuvo. Statistiškai reikšmingo mirštamumo sumažėjimo vyriausio amžiaus grupėje,

atliekant reperfuzinį gydymą nebuvo pastebėta galbūt dėl mažo šio amžiaus ligonių skaičiaus [104].

Didelis mirštamumas vyresniame amžiuje gali būti aiškinamas pažeista įvairių organų veikla. Todėl reperfuzinis gydymas yra nepakankamas optimalaus tokių ligonių gydymo veiksnys. Daugybinė rizika sumažina reperfuzijos naudą. Sėkmingi gydymo rezultatai dažniausiai būna esant gerai bendrajai sveikatos būklei. Vyresni pacientai dažniau patiria tokią hospitalizacijos žalą kaip sąmonės sutrikimas, infekcija, kritimai, polifarmacija, dėl ko blogėja sveikimo procesas [9,75,109,161]

Apie rečiau taikomą reperfuzinį gydymą vyresniems pacientams skelbia kiti literatūros šaltiniai [106,130,153,158,162-163], siedami tai su šiai pacientų grupei būdingais ypatumais: dideliu gretutinių ligų skaičiumi, neinformatyvia EKG.

Tačiau, nepaisant ŪKS esant ST segmento pakilimui ypatumų vyresniame amžiuje, šiuolaikinėse rekomendacijose [30,106,164] nėra pasakyta, kad vyresnio amžiaus pacientai turi būti gydomi skirtingai. Be to, primenami GUSTO-I rezultatai, kad ≥ 75 metų ligonių, atvykusių 12 val. laikotarpiu dėl MI esant ST segmento pakilimui ar KHKB ir gydytų trombolizės būdu, mirštamumas buvo reikšmingai mažesnis [106]. Taigi vyresnio amžiaus pacientas, atvykęs į gydymo įstaigą 12 val. laikotarpiu nuo simptomų pradžios esant ST segmento pakilimui EKG ar KHKB ir neturintis kontraindikacijų trombolizei, turi I klasės indikacijas tromboliziniam gydymui [133].

Akivaizdu, kad pirminė PKI vyresnio amžiaus ligoniams yra sudėtinga procedūra. Periferinės arterijų ligos išplitimas techniškai apsunkina gydytojo darbą, padidina kraujagyslinių komplikacijų skaičių [72, 158]. Šiems ligoniams dažniau būna kraujavimas ne iš punkcijos vietos, dažniau atliekamos kraujo transfuzijos bei dažnesni kontrastinės nefropatijos atvejai [72]. Vyresnio amžiaus ligonių vainikinių kraujagyslių anatomija yra sudėtingesnė ir dažniau netikėta, arterijos labiau kalcifikuotos, vingiuotos, dažniau aptinkami daugybiniai pažeidimai. Po procedūros rečiau pasiekama kraujotaka TIMI 3.

PAMI tyrimo duomenimis, vyresniems ji būna 85 %, jaunesniems – 92 % atvejų [158].

Pirminės PKI pranašumas, palyginti su kitais gydymo metodais, ypač akivaizdus vyresnio amžiaus ligoniams, sergantiems MI esant ST pakilimui ypač jei ji atliekama greitai [165].

Tačiau ne visos liginės turi galimybes atlikti PKI. Jeigu yra galimybė ligonį pervežti į liginę, kur yra atliekamos PKI, tai toks gydymo būdas yra geresnis nei trombolizinis. Šie duomenys buvo patvirtinti daugelyje klinikinių tyrimų [144,165-167], kuriuose buvo nustatyta, kad tokiu būdu gydytiems ligoniams gresia mažesnė bendroji mirties, pakartotino MI ir insulto rizika.

DANAMI-2 (*Danish Trial in Acute Myocardial Infarction*) tyrimo metu nustatyta, kad vyresnių nei 63 metai pacientų grupėje toks gydymo modelis, kai ligonis pervežamas į liginę, kur jam atliekama PKI, lėmė mirčių, pakartotinių MI, insultų skaičiaus sumažinimą 46 % 30 dienų laikotarpiu, palyginti su gydymo trombolizės būdu rezultatais [144].

Klinikinis tyrimas BRAVE-2 (*Beyond 12 hours' Reperfusion AlternatiVe Evaluation*) parodė, kad net ir vėlyva PKI, atliekama pacientams po >12 valandų nuo infarkto pradžios, mažina infarkto dydį [112]. Šis faktas svarbus vyresnio amžiaus ligoniams, nes į liginę jie atvyksta vėliau ir jų gydymas praktikoje pradedamas lėčiau, negu tai vyksta klinikiniuose tyrimuose [168].

Dar viena svarbi hipotezė buvo iškelta tyrime, kuris vyko 2003–2005 metais Kanadoje. Palyginti gydymo rezultatai, kai gydymas PKI atliekamas liginėje, kur ši procedūra vykdoma 24 valandas per parą ir 7 dienas per savaitę, su rezultatais, kai atliekama trombolizė. Tyrime dalyvavo 256 vyresni nei 80 metų ligoniai, sergantys MI esant ST segmento pakilimui. Tyrimo rezultatai parodė, kad ≥ 80 metų amžiaus pacientų mirštamumas buvo mažesnis PKI grupėje, palyginti su tu, kuriems buvo atliekama trombolizė. Tyrimo išvada buvo ta, kad galimybė atlikti PKI 24 valandas per parą ir 7 dienas per savaitę lemia mažesnę vyresnių nei 80 metų pacientų 1 ir 5 metų mirštamumą, palyginti su tu, kuriems buvo atliekama trombolizė.

1.4.3. ŪKS, komplikuoto kardiogeninio šoko, gydymas

Kardiogeninis šokas komplikuoja maždaug 7–10 % ūminių MI, 5–8 % ūminių MI esant ST segmento iškilimui [169-172], 2,1–7,2 % ūminių koronarinių sindromų nesant ST segmento iškilimo [170] ir yra dažniausia hospitalinio mirštamumo priežastis [160,169-173]. Vyresnis amžius kartu su KS disfunkcijos požymiais (širdies susitraukimų dažnis, kraujospūdis, Killip klasė) yra svarbus rizikos faktorius kardiogeniniam šokui išsivystyti [174]. Gydant tik trombolizės būdu, mirštamumas, esant kardiogeniniam šokui, nemažėja [175].

Situacija, kai MI esant ST iškilimui komplikuojasi kardiogeniniu šoku, yra ypatinga, nes gydymo rezultatai gali skirtis priklausomai nuo pasirinktos reperfuzijos taktikos [175-176]. Klinikinis tyrimas SHOCK (*Should we emergently revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic shock*), kuriame dalyvavo ir 56 vyresni nei 75 metų pacientai, parodė, kad, taikant jiems ankstyvą revaskuliarizaciją, išgyvenamumo rezultatai nebuvo geresni nei taikant pradinę stabilizaciją medikamentais. Tyrimas patvirtino nuomonę, kad revaskuliarizacija turi būti atlikta kuo greičiau. Tačiau laikas, skirtas atlikti PKI, yra apibrėžiamas 36 valandomis nuo MI pradžios iki kardiogeninio šoko išsivystymo ir 18 valandų periodu nuo kardiogeninio šoko išsivystymo. Tokiems ligoniams dažniausiai aptinkama 3 vainikinių arterijų liga (60 %) ir kamieno liga (20 %). Dažnai atsiranda AVJO būtinybė, nesant galimybių atlikti PKI [177-178]. Atlikus SHOCK tyrimą, buvo rekomenduota ekstrinė AVJO pacientams, kuriems yra pažengusi 3 vainikinių arterijų liga ar kamieno stenozė per 6 valandas nuo ŪKS pradžios. Iš visų pacientų, kuriems buvo atlikta ankstyvoji revaskuliarizacija 60 % gydyti PKI ir 40 % – AVJO metodais. Mirštamumas 30 dienų laikotarpiu šiose grupėse buvo atitinkamai 45 % ir 42 %. AVJO grupėje ligonių, sergančių cukriniu diabetu, buvo dvigubai daugiau nei PKI grupėje. Ryškus skirtumas pastebėtas, vertinant hospitalinį mirštamumą, kuris tarp gydytų PKI būdu diabetikų, sergančių 3 vainikinių arterijų liga, buvo 69% [133,179]. Galbūt distalinė su infarktu nesusijusios

vainikinės arterijos embolizacija yra netoleruojama, kai pacientas yra kardiogeninio šoko būklės. Esant 3 vainikinių arterijų ligai su mažiau ryškiais pakitimais remiantis tyrimo rezultatais, rekomenduojama atlikti selektyvią PKI infarktinėje kraujagyslėje ir vėlesniu periodu, stabilizavus ligonio būklę, atlikti AVJO [175,179].

Kitokie rezultatai buvo gauti SHOCK registro duomenimis (1993–1997 m.). 277 vyresnio amžiaus pacientų ūminis MI komplikavosi kardiogeniniu šoku. Registre nedalyvavo pacientai, dalyvavę SHOCK atsitiktinės atrankos klinikiniame tyrime. Registro duomenys parodė, kad, atrenkant kai kuriuos ligonius ankstyvai revaskuliarizacijai, ženkliai sumažėja mirštamumas, palyginti su mirštamumu, kai revaskuliarizacija visai neatliekama arba atliekama vėlai [175,180].

2004 metais panašūs rezultatai gauti atlikus klinikinį tyrimą, vykusį 1991–2000 metais Mayo klinikoje. Tyrime dalyvavo 61 vyresnis nei 75 metų pacientas, kurio MI komplikavosi kardiogeniniu šoku. Padaryta išvada, kad, atliekant skubią PKI vyresnio amžiaus pacientams, kurių MI komplikavosi kardiogeniniu šoku, gydymo rezultatai būna geresni, nei buvo teigiama anksčiau. Hospitalinis letališkumas buvo 44 %, mirštamumas 30 dienų laikotarpiu – 47 %. Viena iš tyrimo išvadų yra ta, kad tokių ligonių gydymas turi būti labai individualizuotas pagal esamas gretutines ligas ir paciento norus [181].

Priešingi rezultatai gauti ALKK (Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte) Europos PKI registro duomenimis – buvo nustatyta, kad vyresnis amžius yra nepriklausomas hospitalinio mirštamumo, kuris buvo 63 %, veiksnys >75 metų pacientams [182]. Analizuojant ACC-NCDR (*American College of Cardiology – National Cardiovascular Data Registry*) duomenis (1998-2002 m.), buvo nustatyta, kad amžius, moteriška lytis, inkstų funkcijos nepakankamumas, visiška priekinės nusileidžiančios vainikinės arterijos okliuzija, stento įdėjimas, GP IIb/IIIa receptorių blokatorių netaikymas yra nepriklausomi mirštamumo veiksniai [183].

2009 metais H.S. Lim ir bendraautorai. aprašė 143 MIG (*Melbourne Interventional Group*) registro pacientų, kurių MI komplikavosi kardiogeniniu šoku, duomenis. 45 ligoniai buvo vyresni nei 75 metai. 79,6 % pacientų buvo ST segmento pakilimas EKG. Lyginant vyresnio amžiaus pacientų grupę su jaunesniais, nebuvo reikšmingo skirtumo tarp laiko nuo simptomų pradžios iki baliono išpūtimo. Vyresnio amžiaus pacientų hospitalinis mirštamumas buvo 42,2 % ir 33,7 % jaunesnių grupėje ($p=0,32$). Mirštamumas 30 dienų laikotarpiu buvo 43,2 % vyresnių grupėje ir 36,1 % jaunesnių grupėje ($p=0,42$). Mirštamumas 1 metų laikotarpiu vyresnio amžiaus pacientų grupėje buvo 52,6 %, ir jaunesnių grupėje – 46,8 % ($p = 0,56$). Komplikacijų skaičius visais nurodytais periodais taip pat nebuvo reikšmingai skirtingas. Tyrimo išvada buvo ta, kad vyresnio amžiaus pacientų, kurių MI komplikavosi kardiogeniniu šoku, atrinktų revaskuliarizacijai, gydymo rezultatai nesiskyrė nuo jaunesnių pacientų rezultatų [171].

Ankstyvosios revaskuliarizacijos gydytojo atrinktiems vyresnio amžiaus pacientams naudą patvirtino dar 2 dideli registrai. Šių registrų duomenimis, 16—33 % vyresnio amžiaus pacientų buvo pasirinktinai gydyti taikant ankstyvą revaskuliarizaciją. Nustatyta, kad vyresnio amžiaus pacientams būtinas individualus gydymo parinkimas pagal jų funkcinę būklę, gretutines ligas bei sutikimą gydytis invaziškai [184-185].

Rezultatų skirtumus galima paaiškinti pasirinktų veiksmų įvairove pateiktuose tyrimuose ir registrų duomenyse. Vienas iš šių skirtumų yra ankstyvų revaskuliarizacijų skaičius. Taip pat skiriasi ir laikas nuo simptomų pradžios iki PKI. Ankstesni tyrinėjimai įrodė, kad laikas yra svarbus veiksnys [186-187]. Laikas nuo simptomų pradžios iki PKI, MIG registro duomenimis, buvo < 6 valandų, SCOCK tyrimo ir ALKK registro duomenimis, jis buvo ilgesnis. Kita skirtingų rezultatų (MIG tyrime 86,7% vs 34% SHOCK tyrime) priežastis gali būti skirtingas stentų naudojimas [171].

Pagal šiuos duomenis rekomendacijose patariama (IIa klasės indikacija) atlikti revaskuliarizaciją (PKI ar AVJO) kai kuriems vyresniems nei 75 metų pacientams, kurių EKG yra ST segmento pakilimas ar KHKB ir jie yra

kardiogeninio šoko, išsivysčiusio per 36 valandas nuo MI pradžios, būklės. Tinkami šiai procedūrai yra ligoniai, kurių funkcinė būklė prieš MI buvo gera ir jie sutinka būti gydomi invaziškai. Rekomenduojama PKI atlikti per 18 valandų nuo kardiogeninio šoko pradžios [133].

1.4.4. ŪKS medikamentinis gydymas

Aspirino naudojimas mažina ir ankstyvąjį ir ilgalaikį ligonių, sergančių ūmiu MI, mirštamumą. Be to, ligoniams, sergantiems NKA ar NSTMI, aspirinas mažina pakartotinų MI riziką. Daugelio tyrimų rezultatai parodė, kad aspirinas yra būtinas ir efektyvus tiek jaunesniems tiek vyresnio amžiaus ligoniams, patiriantiems ŪKS. Aspirino nauda yra vienoda tiek jaunesnio, tiek vyresnio amžiaus ligoniams, ir ypač akivaizdi didelės rizikos pacientams, (kokie ir yra vyresnio amžiaus ligoniai) [188].

CURE (*The Clopidogrel in Unstable Angina to Prevent Recurrent Events*) tyrimas parodė, kad klopidogrelis žymiai sumažina mirčių, MI, insultų, refrakteriškos anginos, revaskuliarizacijų skaičių pacientams, kuriems yra ŪKS nesant ST segmento iškilimo. Buvo pastebėta, kad gydymas klopidogreliu nežymiai padidina didžiųjų kraujavimų skaičių, bet gyvybei pavojingų kraujavimų skaičiui įtakos neturi [189]. Vyresnių nei 65 metų ligonių gydymas klopidogreliu yra susijęs su panašiu absoliučiu nepageidaujamų įvykių sumažinimu ir mažesniu reliatyvių įvykių sumažinimu. COMMIT (*Combination Of Maintenance Methotrexate-Infliximab trial*) tyrimas parodė, kad skiriant klopidogrelį vyresniems nei 70 metų pacientams, reikšmingai sumažinamas mirčių, MI, insultų skaičius [190]. Rekomendacijose, skirtose gydyti ŪKS esant ST segmento pakilimui, pabrėžiama, kad atliekant trombolizę ≥ 75 metų ligoniui, klopidogrelis turi būti pradedama skirti ne sotinamoji, o palaikomoji 75 mg dozė [106,164].

Trečiosios kartos tienopiridinas prasugrelis buvo tirtas TRITON-TIMI 38 (Trial to Assess Improvement in Therapeutic Outcomes by Optimizing

Platelet Inhibition with Prasugrel-Thrombolysis In Myocardial Infarction 38) tyrime. Vartoti šį preparatą buvo skiriama esant visų formų ŪKS vidutinės ir didelės rizikos pacientams, kuriems atliekama PKI [55]. Gydomas prasugreliu 19 % sumažino reliatyviają išeminių įvykių riziką ir 32 % padidino didžiųjų kraujavimų riziką. Galutinis gydymo prasugreliu rezultatas buvo geresnis, palyginti su gydymo klopidogreliu rezultatais. Vėlesnis tyrimo duomenų nagrinėjimas didelės rizikos pacientų, kurie praeityje sirgo TIA, insultu, pogrupyje parodė, kad jiems prasugrelio vartojimas labiau žalingas nei naudingas. Vyresnio amžiaus pacientams (≥ 75 metų) vartojant prasugrelį, išeminių įvykių sumažėjimo nauda buvo lydima padidėjusios kraujavimo rizikos: bendroji prasugrelio nauda, palyginti su klopidogrelio nauda, buvo 0,99 (95 % pasikliautiniai intervalai: 0,81–1,21; $p=0,92$). TIMI didžiųjų ar mažųjų kraujavimų, nesusijusių su AVJO buvo 9 % prasugrelio grupėje ir 6,9 % klopidogrelio grupėje. Mirtinų kraujavimų prasugrelio grupėje buvo 1 %, o klopidogrelio –0,1 %. Remiantis šiais faktais, skirti prasugrelį vyresniems nei 75 metų pacientams yra nerekomenduojama. Tačiau pagal JAV maisto ir vaistų administracijos rekomendacijas (FDA) 10 mg palaikomoji prasugrelio dozė gali būti skiriama ir vyresniems nei 75 metų ligoniams, kuriems nėra kontraindikacijų (patirti TIA, insultas, aktyvus kraujavimas) ir yra didelė kardiovaskulinė rizika (cukrinis diabetas, persigtas MI), kadangi teigiamas jo poveikis gali būti didesnis už kraujavimo riziką. Šiuo metu vykdomi tyrimai (NCT00699998) dėl mažesnės palaikomosios prasugrelio dozės (5mg) efektyvumo vyresnio amžiaus pacientams [21].

Grįžtamojo poveikio P2Y₁₂ receptorių blokatoriaus ticagreloro ir klopidogrelio poveikių palyginimas vyko PLATO (*Platelet Inhibition and Patient Outcomes*) tyrime, skiriant šį preparatą ŪKS metu [191]. Vyresnių nei 75 metų pacientų grupėje šis preparatas neparodė reikšmingai efektyvesnio poveikio, palyginti su klopidogreliu [21,191-192]. Jo saugumas, skiriant vyresnio amžiaus ligoniams nėra visiškai ištirtas, reikalingi papildomi tyrimai [193].

GP IIB/IIIa receptorių blokatorių skyrimas ŪKS metu tirtas daugelyje klinikinių tyrimų. CADILLAC tyrime skiriant abciksimabą vyresnio amžiaus pacientams, sergantiems ūminiu MI, gydomu taikant pirminę PKI, reikšmingo teigiamo efekto neaptikta [157]. Panašūs duomenys gauti tyrime ISAR-REACT (*Intracoronary Stenting and Antithrombotic Regimen: Rapid Early Action for Coronary Treatment*) [194] nustačius, kad abciksimabo efektas, skiriant jį vyresnio amžiaus ligoniams, turi mažesnę teigiamą poveikį, kai atliekama PKI ŪKS nesant ST segmento pakilimo metu. Aiškinantis eptifibatido poveikį vyresniems nei 80 metų pacientams, sergantiems ŪKS nesant ST segmento pakilimo, buvo naudojami PURSUIT (*Platelet IIB/IIIa in Unstable angina: Receptor Suppression Using Integrilin Therapy*) tyrimo duomenys. Pasirodė, kad šio amžiaus pacientams gydymas eptifibatidu padidina absoliučią ir reliatyvią mirties ar MI 30 dienų laikotarpiu riziką. Reliatyvi kraujavimo rizika padidėjo 71,3 % [195]. PRISM (*Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management*) ir PRISM-PLUS (*Platelet Receptor Inhibition in Ischemic Syndrome Management in Patients Limited by Unstable Signs and Symptoms*) tyrimų metu aiškintasi tirofibano saugumas ir efektyvumas, neįtraukiant į tyrimą ligonių, kurių pažeista inkstų funkcija. Šiame tyrime tirofibano efektas nesiskyrė vyresnio amžiaus pacientams, palyginti su jaunesniais pacientais. Tačiau yra žinoma, kad vienas iš vyresnio amžiaus pacientų ypatumų yra sumažėjusi inkstų filtracinė funkcija [203]. Metaanalizės, apibendrinusios 6 klinikinių tyrimų, skirtų GP IIB/IIIa receptorių blokatorių poveikiui ŪKS metu, rezultatai parodė, kad šios vaistų klasės teigiamas poveikis mažėja didėjant paciento amžiui. Vyresniems nei 70 metų pacientams toks gydymas turėjo nereikšmingą 4 % teigiamą gydymo efektą ir net 62 % padidėjusią didžiųjų kraujavimų riziką [196]. Apibendrinant tyrimų duomenis, galima teigti, kad vyresnio amžiaus pacientų gydymas GP IIB/IIIa receptorių blokatoriais reiškia mažesnę jų efektyvumą ir neproporcingai didelę kraujavimų riziką, palyginti su jų poveikiu jaunesniems pacientams. Skiriant šiuos preparatus vyresnio amžiaus pacientams reikalinga atidi pacientų atranka.

Šie preparatai neturi būti skiriami, jei PKI neatliekama. Tam kad būtų išvengta galimo perdozavimo, būtina ištirti paciento inkstų funkciją.

Atliekant tyrimą ExTRACT (Enoxaparin and Thrombolysis Reperfusion for Acute Myocardial Infarction Treatment) - TIMI 25, lygintas enoksaparino ir heparino poveikis pacientams, kuriems yra ŪKS esant ST segmento pakilimui, atliekant trombolizę. Vyresniems nei 75 metų pacientams enoksaparinas buvo skiriamas kitokiu būdu nei jaunesniems: neskiriama intraveninė dozė, poodinė dozė sumažinta iki 0,75 mg/kg. Toks gydymo būdas pasirodė efektyvesnis, nei gydant heparinu, bet sukėlė daugiau didžiųjų kraujavimų. Tačiau šie poveikiai nesiskyrė skirtingo amžiaus ligonių grupėse [197]. ASSENT (*Assessment of Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Agent*) ir ASSENT-3 PLUS tyrimų metu lyginti enoksaparino ir heparino poveikiai pacientams, kuriems yra ŪKS esant ST segmento pakilimui ir kuriems reperfuzija buvo atlikta naudojant tenekteplazę. Pasirodė, kad vyresnio amžiaus (>75 m) moterims enoksaparino grupėje buvo daugiau intrakranijinių hemoragijų [198].

Apibendrinant galima teigti, kad mažos molekulinės masės heparinų (pvz., enoksaparino) teigiamas efektas, palyginti su nefrakcionuoto heparino, tampa mažiau pastebimas vyresnio amžiaus ligoniams negu jaunesniems [199]. Ypatingas budrumas būtinas gydant vyresnio amžiaus pacientus, kurių pažeista inkstų funkcija (kreatinino klirensas < 30 ml/min.). Naudojant enoksapariną tokiems pacientams gydyti, pastebėta didesnė kraujavimų rizika negu naudojant hepariną, tačiau žalos-naudos santykis skyrėsi nereikšmingai [199]. Enoksaparino dozavimo skirtumai vyresnio amžiaus pacientams aprašyti ir gydymo rekomendacijose [133,200-201].

2. TYRIMO METODIKA

Šis mokslinis tyrimas atitinka Helsinkio deklaracijos principus (www.wma.net/e/policy/pdf/17c.pdf). Biomedicininiam tyrimui atlikti gautas Lietuvos bioetikos komiteto leidimas. Tyrimo Nr. 11, 2007-04-23. (žr. Priedą)

2.1. 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 [39]. 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 [39]. 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 [106]. Jų EKG buvo virš izolinijos pakilęs ST segmentas arba naujai atsiradusi KHKB.

2. Amžius ≥ 75 metai.

Kaip žinia, su amžiumi kinta įvairių veiksnių įtaka asmens išgyvenamumui, todėl manėme esant tikslinga tarpusavyje palyginti skirtingo amžiaus grupių pacientus amžiaus penkmečių intervalu [48]. Tokiu būdu buvo suformuotos 3 ligonių grupės:

- 75–79 metų,
- 80–84 metų,
- vyresni nei 85 metų.

Ligonių rizika buvo vertinama naudojantis GRACE rizikos stratifikavimo sistema, sumuojant (nuo 1 iki 372 balų) amžiaus, širdies susitraukimų dažnio, sistolinio kraujo spaudimo, Killip klasės, širdies veiklos sustojimo, kreatinino koncentracijos kraujyje, ST segmento nuokrypio nuo izolinijos, kardiospecifinių miokardo pažeidimo žymenų įverčius [30,202,203]. Pagal gautą įverčių sumą, ligoniai buvo suskirstyti į 3 rizikos kategorijas [204].

- Mažos rizikos kategorijai priklausė ligoniai, kuriems buvo ŪKS esant ST segmento pakilimui bei kurių GRACE rizika – 49–125 balai, taip pat ligoniai, kuriems buvo ŪKS nesant ST segmento pakilimo bei kurių GRACE rizika – 1–108 balų.
- Vidutinės rizikos kategorijai priklausė ligoniai, kuriems buvo ŪKS esant ST segmento pakilimui bei kurių GRACE rizika 126–154 balai, taip pat ligoniai, kuriems buvo ŪKS nesant ST segmento pakilimo bei kurių GRACE rizika – 109–140 balų.
- Didelės rizikos kategorijai priklausė ligoniai, kuriems buvo ŪKS esant ST segmento pakilimui bei kurių GRACE rizika – 155–319 balų, taip pat ligoniai, kuriems buvo ŪKS nesant ST segmento pakilimo ir kurių GRACE rizika – 141–372 balai.

2.2. Tyrimo eiga ir modelis

Tyrimas vyko nuo 2007 metų balandžio mėnesio iki 2010 metų gruodžio mėnesio.

Demografiniai, klinikiniai, echokardiografiniai ir laboratoriniai duomenys buvo renkami perspektyviai pagal sudarytą tyrimo planą. Pacientai buvo stebimi ligoninėje registruojant gydymo metu įvykusias komplikacijas bei baigtis. Stebėjimas tęstas apklausiant telefonu po 28 dienų, 6 mėnesių, 1, 2,

3 metų nuo ŪKS pradžios, registruojant šiuos didžiuosius nepageidaujamus kardiovaskulinius įvykius [13, 201](MACE):

- 1) **Mirtis**. Pacientas mirė dėl nedetalizuotos priežasties po išrašymo iš ligoninės.
- 2) **MI**. MI diagnozė patvirtina ligos istorijos dokumentais.
- 3) **Insultas**. Insulto diagnozė patvirtina ligos istorijos dokumentais.
- 4) **ŠN epizodas**. ŠN epizodas patvirtintas ligos istorijos dokumentais.
- 5) **„Kaltosios“ kraujagyslės PKI**. Atlikta pakartotinė PKI į kraujagyslę, dėl kurios susidarė ŪKS.

2.3. Duomenų rinkimas

Anamnezės ir demografiniai duomenys buvo renkami apklausiant ligonį bei jo artimuosius.

Kūno masės indeksas (KMI, kg/m²) apskaičiuotas pagal formulę:

$$\text{KMI} = \text{svoris}/\text{ūgis}^2.$$

Kraujo tyrimai buvo atliekami naudojant įprastinę metodiką per valandą nuo kraujo paėmimo Laboratorinės diagnostikos centre Vilniaus universiteto ligoninėje Santariškių klinikose.

Hemoglobino koncentracija buvo nustatoma spektrofotometriniu metodu (analizatorius *Sysmex XE-5000*). Anemija buvo konstatuojama vadovaujantis laboratorinių žymenų tyrimo rezultatais, kai hemoglobino įvertis vyrams buvo mažesnis nei 130 g/l, o moterims mažesnis nei 120 g/l [32, 34, 207].

CRB, CK, CK-Mb, troponino I, pro-BNP, fosforo, kalcio koncentracijos nustatytos naudojant *Abbott diagnostics* (Vokietija) reagentus *Architect systems* analizatoriumi. Padidėjęs troponino I kiekis buvo konstatuojamas, vadovaujantis laboratorinių žymenų tyrimo rezultatais, kai įvertis buvo didesnis nei 0,03 μg/l. Padidėjęs CK-Mb kiekis buvo konstatuojamas vadovaujantis laboratorinių žymenų tyrimo rezultatais, kai įverčiai buvo didesni nei 7,25 μg/l vyrams bei 3,4 μg/l moterims.

Kreatinino koncentracija veniniame kraujyje nustatyta, panaudojant klinikinę cheminę *Dimension RxL* sistemą (Dade Behring, JAV). GFG buvo skaičiuojamas pagal MDRD (*Modification of Diet in Renal Disease*) formulę [206]. Sutrikusi inkstų funkcija buvo konstatuojama vadovaujantis laboratorinių žymenų tyrimo rezultatais, kai GFG įvertis < 60 ml/min/1,73m² [27,33,205].

Fermentiniais kalorimetriniais metodais nustatytas bendrasis cholesterolis, MTL cholesterolis nustatytas tiesioginiu fermentinio klirensu metodu (klinikinė cheminė *Dimension RxL* sistema, reagentai *Dade Behring*, JAV). 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. Plazmos lipidai buvo tiriami per 24–48 valandas nuo ŪKS pasireiškimo pradžios. Dislipidemija buvo konstatuojama vadovaujantis laboratorinių žymenų tyrimo rezultatais, kai BCh įvertis buvo > 5,0 mmol/l, MTL įvertis > 3,0 mmol/l [13].

Pro-BNP koncentracija kraujyje buvo tirama 16–24 valandą nuo ŪKS pasireiškimo pradžios [205]. Padidėjęs pro-BNP kiekis buvo konstatuojamas, vadovaujantis laboratorinių žymenų tyrimo rezultatais, kai įverčiai buvo didesni nei 450 ng/ml.

Elektrokardiografinis (EKG) tyrimas buvo atliekamas atvykus į kardiologijos reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyrių daugiakanaliu elektrokardiografu *PAGE Write Trim III (PHILIPS)*. Buvo vertinamos standartinės I, II, III derivacijos, sustiprintos unipolinės galūnių aVR, aVL, aVF derivacijos, unipolinės krūtininės V₁, V₂, V₃, V₄, V₅, V₆ derivacijos ir V7, V8, V9 papildomos derivacijos. Taip pat buvo vertinamos ir greitosios medicinos pagalbos bei Vilniaus Universiteto ligoninės Santariškių klinikų priėmimo skyriuje atliktos elektrokardiogramos.

Echokardiografinis tyrimas buvo atliekamas aparatu *Vivid i (GE Healthcare)* naudojant 3,5 mHz keitiklį. Bendrąją KS funkciją vertinome

vizualiai arba naudodami Simpsono diskų sumos metodą, taip nustatydami KS IF. Segmentų kontrakciją vertinome tipiniuose trumposios ir ilgosios KS ašies vaizduose, keitikliui esant viršūnėje ir priekrūtinkaulinėje padėtyje. Taigi vertinimui naudojome dvi kategorijas: normali KS sienos kontrakcija arba sutrikusi KS sienos kontrakcija, kurią įvardijome kaip asinergiją. Asinergijos zonos segmentais įvardyti hipokinetiški, akinetiški arba diskinetiški KS sienos segmentai.

Invaziniu gydymu įvardyti du ŪKS gydymo metodai: PKI ir AVJO. Invazinis gydymas 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 [208-209].

Medikamentiniu 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 (intrakranjinė, retroperitoninė hematoma, hemoglobino koncentracijos sumažėjimas iki ≥ 5 g/dl ar hematokrito sumažėjimas ≥ 15 %) bei TIMI nedidžiojo kraujavimo kriterijais (hemoglobino koncentracijos sumažėjimas ≥ 3 g/dl arba hematokrito sumažėjimas ≥ 10 %) [202,210].

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 [211].

Kaip širdies sustojimas apibūdinamas staigus širdies mechaninės veiklos liovimasis, kuris gali sukelti mirtį nevykdant skubių veiksmų arba gali būti grįžtamas, ėmusis staigių priemonių [201].

2.4. Duomenų analizė

Duomenys analizuoti statistiniu programų paketu SPSS 17.0 (*version for Windows*). Kintamųjų aprašomoji statistika pateikiama nurodant vidurkį (M) ir standartinę 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-Wallisio 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.

3. REZULTATAI

Rezultatai analizuojami tokia seka:

- 1) Aprašomos tirtos imties charakteristikos;
- 2) Aprašomas pacientų, kuriems yra ŪKS, išgyvenamumas;
- 3) Pacientai palyginami pagal skirtingas amžiaus grupes;
- 4) Pacientai palyginami pagal skirtingas ŪKS diagnozes;
- 5) Pacientai palyginami pagal skirtingas GRACE rizikos grupes;
- 6) Pacientai palyginami pagal taikytą arba netaikytą invazinį gydymą;
- 7) Įvertinamas invazinio gydymo taikymo ar netaikymo ir baigčių ryšys;
- 8) Palyginami išgyvenusių ir neišgyvenusių pacientų anamnezės, klinikiniai ir gydymo veiksniai;
- 9) Analizuojamos invazinį gydymą patyrusių bei jo nepatyrusių ir išgyvenusių bei neišgyvenusių pacientų charakteristikos.

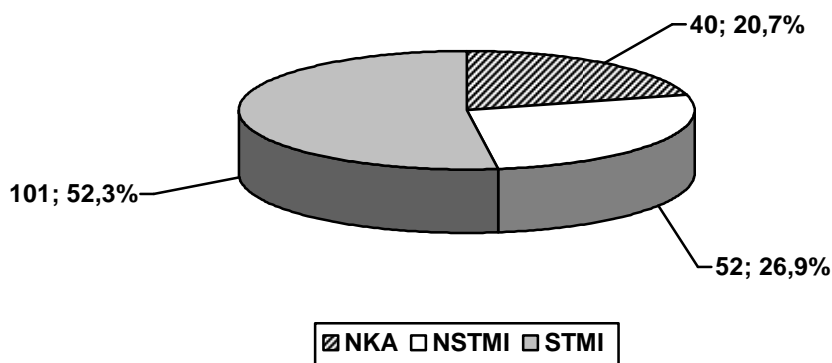
3.1. Tyrime dalyvavusių pacientų charakteristikos

Tyrime dalyvavo 193 abiejų lyčių pacientai, kurių amžius buvo ≥ 75 metai. Tiriamųjų amžiaus vidurkis buvo 80,8 metai, vyriausias pacientas buvo 97 metų. 86 pacientai (44,6 %) buvo nuo 75 iki 80 metų amžiaus, 66 pacientai – (34,2 %) 80–84 metų amžiaus ir 41 pacientas (21,2 %) 85 metų ir vyresnis. Vyrų buvo 64 (33,16 %), moterų – 129 (66,84 %). Tik 5 pacientai (2,6 %) buvo rūkantys. Vidutinis pacientų KMI buvo 26,71 (1 lentelė).

1 lentelė. Tiriamųjų demografinės ir gyvenimo būdo ypatybės

Kintamieji		N	%
Lytis	Vyras	64	33,2
	Moteris	129	66,8
Amžius (m.)	<80	86	44,6
	80–84	66	34,2
	≥ 85	41	21,2
	Vidurkis (m.) \pm SN	80,80 \pm 4,50	
Rūkymas	5	2,6	
KMI vidurkis \pm SN		26,71 \pm 4,86	

Pacientai buvo gydyti Vilniaus universiteto ligoninės Santariškių klinikų Kardiologijos reanimacijos ir intensyviosios terapijos skyriuje dėl ŪKS. Pagal ŪKS diagnozę 92 pacientams (47,7 %) buvo ŪKS nesant ST segmento pakilimo: iš jų 40 pacientų (20,7 %) buvo nustatyta NKA, 52 pacientams (27,0 %) – NSTMI. 101 pacientui (52,3 %) buvo ŪKS esant ST segmento pakilimui, t.y. jiems buvo nustatyta STMI diagnozė (1 pav.).

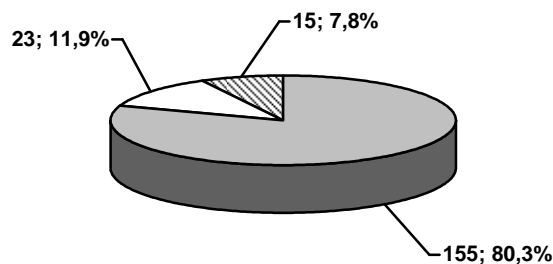


1 pav. Pacientų pasiskirstymas pagal diagnozę

3.1.1. Skausmas

Viena iš ŪKS raiškos formų yra skausmas. Pacientų buvo klausama, ar jie juto skausmą, koks buvo jo pobūdis ir kiek ilgai skausmas truko.

Analizuodami tyrimo imtį pagal ŪKS raiškos specifiką matome, kad 168 (87 %) pacientai jautė skausmą, iš jų – 155 (80,3 %) nurodė tipinius KA simptomus. Tipinio skausmo nejuto arba patyrė atipines ŪKS išraiškas 38 (19,7 %) ligoniai. 13 % ligonių nejuto jokio skausmo krūtinėje (2 pav.). Vidutinė skausmo trukmė nuo ŪKS pradžios iki atvykimo į ligoninę buvo $4,58 \pm 5,39$ valandos. Skausmo trukmė buvo ilgesnė pacientų, kurie jautė atipinį skausmą ($M_{\text{tipinis}} = 4,19$ val., $M_{\text{atipinis}} = 7,88$ val., $p = 0,006$).



Tipiniai KA simptomai
 Atipinė ŪKS raiška
 Skausmo nebuvimas

2 pav. Pacientų pasiskirstymas pagal skausmo ypatumus

Papildomai pacientų buvo klausama apie jų būklės kitimą per pastarąsias dvi savaites bei KA simptomatiką per pastarąją parą. Paaiškėjo, kad 98 (50,8 %) pacientams pastarąsias 2 savaites būklė blogėjo, skausmai dažnėjo, stiprėjo, sunkiau praeidavo nuo įprastinių vaistų dozių. Dar didesniai skaičiui pacientų – 119 (61,7 %) per pastarąsias 24 valandas kartojosi bent 2 krūtinės anginos priepuoliai.

3.1.2. Anamnezė

Pacientų anamnezės charakteristikos pateikiamos 2 lentelėje.

2 lentelė. Pacientų anamnezės duomenys

Kintamieji		N	%
Arterinė hipertenzija		159	82,4
MI		56	29,0
VA stenozė \geq 50 %	Taip	31	16,1
	Ne	41	21,2
	Nežino	121	62,7
AVJO		7	3,6
PKI		16	8,3
ŠN		22	11,4
Insultas ar PSIP		49	25,4
Cukrinis diabetas		39	20,2
Periferinių arterijų liga		29	15,0
Lėtinė obstrukcinė plaučių liga		25	13,0
Opaligė		14	7,3
Nefrologinė patologija		12	6,2
Hematologinė patologija		12	6,2
Depresija		7	3,6
Onkologinės ligos		6	3,1
Demencija		4	2,1
Alzheimerio liga		2	1,0
Gretutinių ligų vidurkis (SN)		3,28 (1,44)	

Pagal pacientų anamnezės duomenis matome, kad net 159 (82,4 %) tyrimo dalyviai sirgo arterine hipertenzija, MI yra sirgę 56 (29,0 %) pacientai. Apie praeityje nustatytą bent vienos VA susiaurėjimą ≥ 50 % žinojo 31 (16,1 %) ligonis. AVJO atlikta 7 (3,6 %) pacientams, PKI – 16 ligonių (8,3 %). 22 (11,4 %) ligoniams pasireiškė ŠN simptomai. 124 (64,21 %) pacientai nurodė, kad jų cholesterolio koncentracija kraujyje padidėjusi. Cukriniu diabetu sirgo 39 (20,2 %) pacientai, galvos smegenų kraujotakos sutrikimus (insultą ar PSIP) praeityje patyrė 49 (25,4 %), apatinių galūnių išemijos požymius praeityje juto 29 (15 %) tiriamieji, lėtinės obstrukcinės plaučių ligos – 25 (13 %), 14 (7,3 %) praeityje sirgo opalige, 12 (6,2 %) pacientų minėjo inkstų ligas praeityje, 12 (6,2 %) sirgo hematologinėmis ligomis, 7 (3,6 %) sirgo depresija. Demencijos reiškiniai anamnezėje pažymėti 4 (2,1 %) pacientams, Alzheimerio liga sirgo 2 (1 %) ligoniai. Vidutinis gretutinių ligų skaičius, tenkantis vienam pacientui, buvo $M = 3,28$.

Siekiant tyrimo tikslų, buvo svarbu atsižvelgti į pacientų vartotus medikamentus iki ŪKS diagnozavimo. Visos imties rezultatai pateikiami 3 lentelėje.

3 lentelė. Pacientų vartoti medikamentai

Kintamieji	N	%
AKFI	86	44,6
Aspirinas 7 dienos prieš pasireiškiant ŪKS	63	32,6
BAB	50	25,9
Kalcio kanalų blokatoriai	47	24,4
Nitratai	37	19,2
Diuretikai	30	15,5
Digoksinas	30	15,5
Nesteroidiniai prieš uždegiminiai vaistai	27	14,0
Statinai	13	6,7
Orfarinas	12	6,2
Klopidogrelis	11	5,7
Kordaronas	8	4,1
ARB	5	2,6
Alfa adrenoreceptorių antagonistai	4	2,1
Antidepresantai	1	0,5

Pagal vartojamus vaistus dažniausiai pacientai vartojo AKFI: 86 (44,6 %) ligoniai, 63 (32,6 %) pacientai vartojo aspiriną bent 7 dienas iki

pasireiškiant ūKS. 50 (25,9 %) ligonių vartojo BAB, 47 (24,4 %) – kalcio kanalų blokatorius. 37 (19,2 %) pacientai vartojo nitratus, po 30 (15,5 %) vartojo diuretikus ir digoksiną. 27 (14 %) vartojo nesteroidinius priešuždegiminius vaistus. Klopido­gre­lį vartojo 11 (5,7 %) pacientų, orfariną – 12 (6,2%), kordaroną – 8 (4,1 %). Apie antidepresantų vartojimą pasisakė tik 1 ligonis (0,5 %).

3.1.3. Tyrimai

Visiems pacientams, kuriems diagnozuotas ūKS, buvo atliekami kraujo tyrimai. Rezultatai pateikiami 4 lentelėje.

4 lentelė. Pacientų laboratoriniai duomenys

Kintamieji	N	%
BCh >5 mmol/l	100	51,8
MTL > 3 mmol/l	120	62,2
Dislipidemija	124	64,2
CRB > 5 mg/l	106	54,9
BCh (mmol/l)	5,24 ± 1,34	
Kalcis bendrasis (mmol/l)	2,15 ± 0,17	
Kalcis jonizuotas (mmol/l)	1,16 ± 0,07	
Fosforas (mmol/l)	1,22 ± 0,38	

Vertinant laboratorinius duomenis, dislipidemija nustatyta 124 (64,2 %) pacientams, padidėjusi BCh koncentracija kraujyje buvo 100 (51,8 %) pacientų, padidėjusi MTL koncentracija rasta 120 (62,2 %) pacientų. Uždegiminių žymenų padidėjimas (CRB >5 mg/l) nustatytas 106 (54,9 %) ligoniams. Taip pat buvo tiriama bendrojo kalcio, jonizuoto kalcio, fosforo koncentracija kraujyje.

Taip pat pacientams buvo atliekama EKG, echokardiografija. Rezultatai pateikiami 5 ir 6 lentelėse.

Atliekant EKG duomenų analizę, nustatyta, kad ST pakilimas buvo 98 (50,8 %) ligonių elektrokardiogramose, 33 (17,1 %) ligonių elektrokardiogramose ST pakilimo lokalizacija buvo priekinė KS sienelė, 22 (11,4 %) ligonių – apatinė KS sienelė ir DS, 21 (10,9 %) ligonio EKG nustatytas ST pakilimas apatinėje sienelėje.

5 lentelė. Pacientų EKG rodmenys

Kintamieji		N	%
ST pakilimas		101	52,3
ST pakilimo lokalizacija	Apatinė sienelė	21	10,9
	Apatinė sienelė ir DS	22	11,4
	Priekinė sienelė	33	17,1
	Priekinė, šoninė sienelės	8	4,1
	Šoninė sienelė	3	1,6
	Šoninė, posterobazinė	8	4,1
ST nusileidimas		67	34,7
T inversija		54	28,0
Q patologija atvykus		97	50,3
Nauja DHKB		8	4,1
Nauja KHKB		3	1,6
AV laidumo sutrikimai	Nėra	161	83,4
	1 ^o AV blokada	9	4,7
	2 ^o AV blokada	1	0,5
	3 ^o AV blokada	22	11,4
PV paroksizmas		36	18,7
Skilveliniai ritmo sutrikimai		7	3,6

6 lentelė. Echokardiografijos duomenys

Kintamieji	N	%
KS IF (%)	41,15 ± 8,84	
KS asinergija	135	69,9
Tarpskilvelinės pertvaros plyšimas	2	1,0
KS laisvos sienos plyšimas	6	3,1

ST nusileidimas buvo 67 (34,7%) tiriamųjų EKG. T dantelio inversija buvo 54 (28%) ligonių EKG. Patologinis Q dantelis atvykimo į ligoninę metu nustatytas 97 (50,3%) asmenims. DHKB atsirado 8 (4,1 %), KHKB – 3 (1,6 %) ligoniams. AV laidumo sutrikimai pastebėti 32 (16,6 %) ligoniams: 22 (11,4 %) buvo visiška AV blokada, 1 (0,5 %) – II^o AV blokada ir 9 (4,7 %) – I^o AV blokada. PV paroksizmas įvyko 36 (18,7 %) asmenims, skilveliniai ritmo sutrikimai – 7 (3,6 %).

Remdamiesi echokardiografijos rezultatais matome, kad 135 (69,9 %) pacientams buvo KS asinergija. ŪKS komplikavosi laisvos KS sienos plyšimu 6 (3,1 %) pacientams, tarpskilvelinė KS pertvara plyšo 2 (1 %) ligoniams.

12 (6,2 %) tiriamųjų buvo miego arterijos stenozė ≥ 50 %, net 143 (74,1 %) pacientams diagnozuotos aterosklerozinės plokštelės, 79 (40,9 %) pacientų miego arterijos intimos- medijos storis buvo didesnis nei 0,9 mm.

3.1.4. Širdies nepakankamumas, anemija, inkstų funkcijos pažeidimas

Gydant pacientus, kuriems yra ŪKS, svarbu įvertinti su ŪKS glaudžiai susijusius pakitimus. Rezultatai pateikiami 7 lentelėje.

7 lentelė. Pacientų ŠN, anemija, inkstų funkcija

Kintamieji		N	%
Killip klasė	I	117	60,6
	II	43	22,3
	III	7	3,6
	IV	26	13,5
Širdies susitraukimų dažnis (k/min.)		80,32 ± 22,85	
Sistolinis kraujo spaudimas (mmHg)		134,48 ± 34,29	
Diastolinis kraujo spaudimas (mmHg)		78,18 ± 16,53	
LABORATORINIAI DUOMENYS			
Troponinas I (µg/l)		59,26 ± 128,01	
Padidėjęs troponino I kiekis		180	93,3
CK (V/l)		1066,42 ± 1573,12	
CK-Mb (µg/l)		125,21 ± 224,56	
Pro-BNP (ng/ml)		6258,75 ± 8848,28	
Padidėjęs pro-BNP kiekis		159	82,4
Hemoglobinas (g/l)		131,99 ± 18,28	
Anemija		51	26,4
Kreatininas (µmol/l)		107,68 ± 40,56	
GFG		56,68 ± 19,03	
GFG < 60 ml/min/1,73m ²		108	56,0

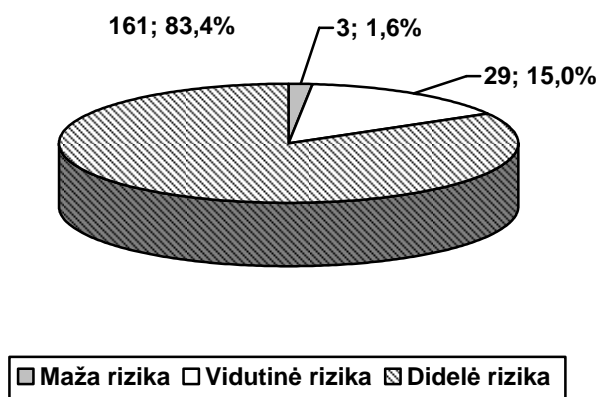
Analizuodami 7 lentelėje pateiktus duomenis matome, kad 117 (60,6 %) pacientų atvykimo metu nebuvo ūminio ŠN (N I Killip). Kardiogeninio šoko (N IV Killip) būklės atvyko 26 (13,5%), plaučių edemos (N III Killip) būklės – 7 (3,6 %), stazės požymiai plaučiuose buvo (N II Killip) 43 (22,3 %) ligoniams.

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).

3.1.5. GRACE rizikos įvertinimas

Vienas svarbiausių veiksnių nusprendžiant, kokį gydymą taikyti ŪKS patiriančiam pacientui yra GRACE rizikos įvertinimas.

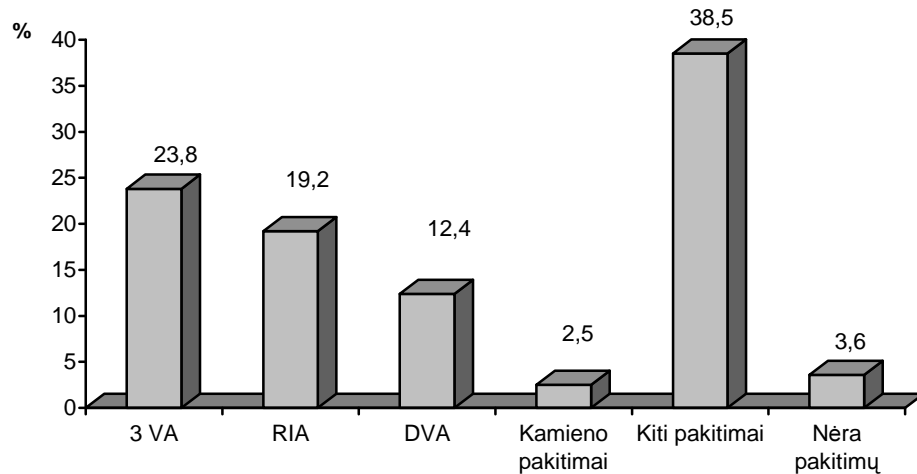
Apskaičiavę gautus rezultatus matome, kad susidarė 3 ligonių grupės: 3 pacientai pateko į mažos rizikos grupę (1,6 %), 29 buvo priskirti vidutinės rizikos pacientų grupei (15 %), o didelės rizikos pacientų grupę sudarė 161 tiriamasis (83,4 %) (3 pav.). Vidutinis GRACE balas mūsų tirtoje imtyje buvo $191,23 \pm 49,48$.



3 pav. pacientų pasiskirstymas pagal GRACE rizikos stratifikavimo sistemą

3.1.6. Gydymas ir komplikacijos

Analizuojant imtį pagal gydymo ypatumus, nustatyta, kad 144 pacientams (74,6 %) buvo taikyta diagnostinė angiografija, iš jų 60,1 % atveju ji buvo ankstyvoji. 23,8 % pacientų nustatyti 3 VA pažeidimai, 19,2 % buvo pažeista RIA, DVA pakitimai konstatuoti 12,4 % ligonių (4 pav.).



4 pav. Pacientų pasiskirstymas pagal kraujagyslių pažeidimus

100 pacientų (51,8 %) buvo taikyta PKI, 5 (2,6 %) – atlikta AVJO. Taigi vėliau analizuojant duomenis bus laikomasi nuostatos, kad invazinis gydymas buvo taikytas 105 (54,4 %) asmenims (8 lentelė).

8 lentelė. Pacientų gydymo ypatumai

Kintamieji		N	%
VA angiografija		144	74,6
Ankstyvoji VA angiografija		116	60,1
Pakitimai	3 VA	46	23,8
	RIA	37	19,2
	DVA	24	12,4
	RCx	14	7,3
	2 VA	11	5,7
	Be pakitimų	7	3,6
	Kamieno stenozė	1	0,5
	RCX ir kamieno stenozė	1	0,5
PKI		100	51,8
Stentas		84	43,5
Atlikta AVJO		5	2,6
KONSERVATYVUSIS GYDYMAS			
Aspirinas		189	97,9
Heparinas		182	94,3
BAB		148	76,7
AKFI		148	76,7
Klopidrogelis		131	67,9
Diuretikai		128	66,3
Nitratai		124	64,2
Statinai		94	48,7
Adrenomimetikai		43	22,3
Kordaronas		41	21,2
GP Iib/IIIa receptorių blokatoriai		33	17,1

8 lentelės tęsinys

Kintamieji	N	%
IABKP	31	16,1
IABKP trukmė	5,19 ± 5,48	
Kalcio kanalų blokatoriai	26	13,5
Dirbtinė plaučių ventiliacija	23	11,9
Reanimacija dėl širdies sustojimo	23	11,9
LEKS	16	8,3
Insulinas	14	7,3
Orfarinas	14	7,3
Eritrocitų masės transfuzija	11	5,7
Mažos molekulinės masės heparinas	10	5,2
ARB	7	3,6
Trombolizė	6	3,1
Digoksinas	5	2,6
Hemofiltracija	4	2,1
Hemodializė	1	0,5

Pagal konservatyviojo gydymo duomenis nustatyta, kad 94,3 % pacientų buvo skiriamas nefrakcionuotas heparinas, 97,9 % – aspirinas, po 76,7 % – BAB ir AKFI, 67,9 % – vartojo klopidrogelį, 66,3 % reikėjo diuretikų, 64,2 % pacientų buvo gydyti nitratais. GP IIb/IIIa receptorių blokatoriai buvo skiriami 17,1 % pacientų. 31 pacientui (16,1 %) buvo taikoma IABKP, vidutinė jos taikymo trukmė vyresnio amžiaus pacientams buvo 5,19 ± 5,48 dienos. Adrenomimetikais buvo gydomi 43 pacientai (22,3 %), dirbtinės plaučių ventiliacijos reikėjo 23 ligoniams (11,9 %). Eritrocitų masės transfuzija atlikta 11 pacientų (5,7 %). Trombolitikais buvo gydyti 6 ligoniai (3,1 %). Hemofiltracija taikyta 4 (2,1 %), hemodializė – 1 (0,5 %) pacientui.

Paskutiniame duomenų apie pacientų gydymą vertinimo etape buvo renkama informacija apie jų patirtas komplikacijas (9 lentelė).

9 lentelė. Pacientų patirtos komplikacijos

Kintamieji	N	%
Inkstų funkcijos pablogėjimas	33	17,1
Kraujavimas	22	11,4
Delyras	17	8,8
Infekcija	8	4,1
Punktuotos kraujagyslės pseudoaneurizma	4	2,1
VA disekacija	2	1,0
Insultas	2	1,0
Punktuotos kraujagyslės trombozė	2	1,0
Nors viena komplikacija	61	31,6

Iš viso komplikacijos buvo nustatytos 61 pacientui (31,6 %). 18 jų buvo nustatytos dvi komplikacijos, 4 pacientams – trys, vienam pacientui buvo nustatytos keturios komplikacijos.

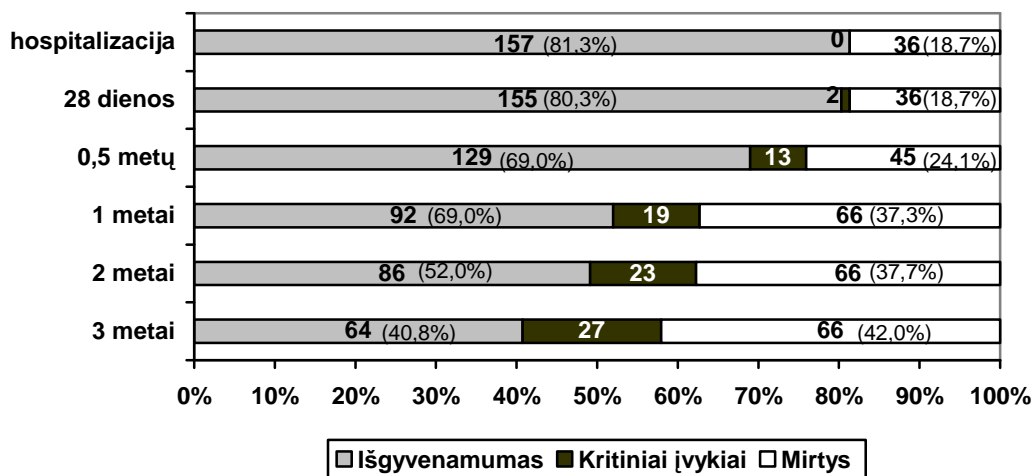
Dažniausiai – 33 pacientams (17,1 %) ŪKS komplikavosi inkstų filtracinės funkcijos sumažėjimu. Kraujavimas pasireiškė 22 pacientams (11,4 %). Delyro reiškiniai atsirado 17 pacientų (8,8 %), punktuotos kraujagyslės pseudoaneurizma nustatyta 4 pacientams (2,1 %), VA disekacija – 2 (1 %) pacientams, punktuotos kraujagyslės trombozė taip pat 2 (1 %) pacientams. Insultas įvyko tik 2 ligoniams (1%).

Atsižvelgiant į tai, kad kai kurių charakteristikų dažnis mūsų imtyje buvo nedidelis ir jų įtaką vyresnio amžiaus pacientų išgyvenamumui yra sudėtinga įvertinti statistinėmis priemonėmis, toliau šiame darbe bus analizuojami tik tie veiksniai, kurie bendroje imtyje sudaro ne mažiau nei 5 % (10 pacientų).

3.2. Pacientų, kuriems diagnozuotas ŪKS, išgyvenamumas

Vertindami ŪKS patyrusių pacientų gydymo efektyvumą, skaičiavome, kiek pacientų išgyveno nuo patirto įvykio iki 3 metų ir nepatyrė MACE. 5 pav. pateikiamas pacientų pasiskirstymas, praėjus skirtingam laikotarpiui nuo ŪKS pasireiškimo.

Analizuodami 5 pav. pateiktą informaciją matome, kad buvimo ligoninėje laikotarpiu mirštamumas 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 %.

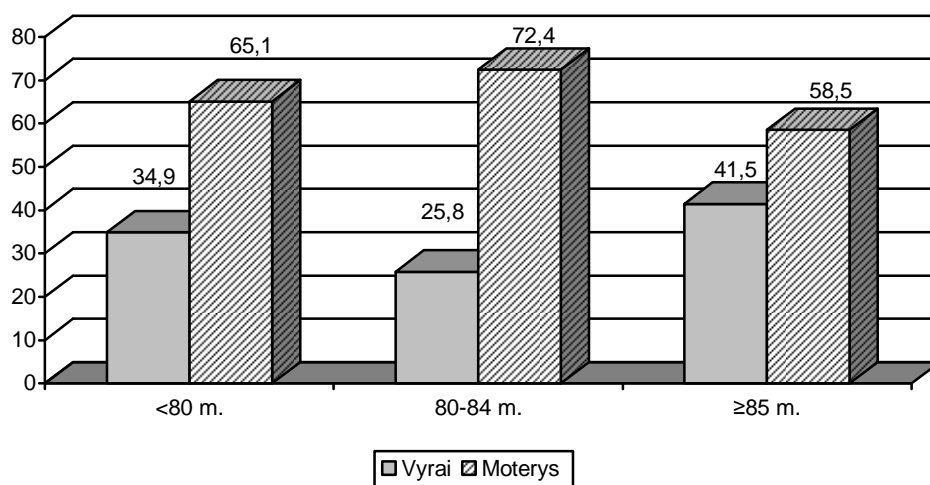


5 pav. Pacientų išgyvenamumo, MACE ir mirčių santykis per 3 metus nuo hospitalizacijos*

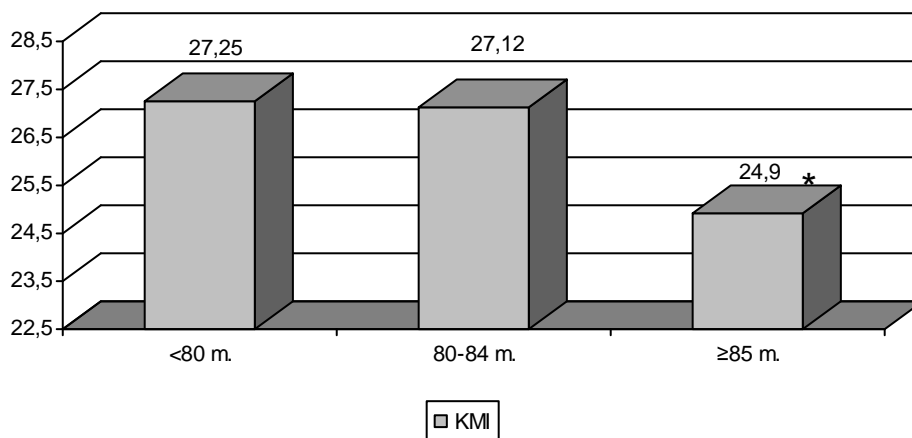
* Svarbu atkreipti dėmesį, kad mažesnis pacientų skaičius po 6 mėn., 1, 2, 3 m., palyginti su skaičiumi pacientų buvusių ligoninėje, yra dėl apribotų galimybių su jais susisiekti (pvz., pakeistas telefonas) bei dėl tyrimo atlikimo ypatumų: tyrimo pabaiga buvo 2010 gruodis, todėl kai kuriems pacientams dar nepraėjo 1, 2 ar 3 metai nuo hospitalizavimo.

3.3. Tyrimo dalyvavusių pacientų grupių lyginamoji analizė pagal amžiaus grupes

Siekiant įvertinti, kuo skiriasi skirtingų amžiaus grupių pacientai tarpusavyje, buvo atliekama analizė pagal įvairius kriterijus. 6 ir 7 pav. pateikiami pacientų pasiskirstymai pagal lytį ir kūno masės indeksą.



6 pav. Vyrų ir moterų pasiskirstymas pagal amžių



7 pav. KMI priklausomybė nuo amžiaus

* ≥85 m. amžiaus pacientų KMI buvo statistiškai reikšmingai mažesnis už < 80 m. ir 80–84 m. amžiaus grupių pacientų.

Analizuodami 6 pav. pateiktus duomenis, matome, kad nebuvo pastebėta reikšmingo lyčių skirtumo: visose amžiaus grupėse daugumą sudarė moterys.

Analizuojant 7 pav. pateiktus duomenis, pastebėta, kad vyriausių pacientų (≥ 85 metų) KMI ($p = 0,026$) mažesnis, palyginti su jaunesnių nei 80 metų ir 80 - 84 metų pacientų KMI.

Siekdami palyginti skirtingų amžiaus grupių pacientus pagal jų anamnezės duomenis, taikėme vienfaktorinę dispersinę analizę arba χ^2 kriterijų. Rezultatai pateikiami 10 lentelėje.

10 lentelė. Skirtingo amžiaus pacientų palyginimas pagal anamnezės duomenis

Kintamieji	Amžius (m.)						p	
	<80		80–84		≥85			
	N	%	N	%	N	%		
Arterinė hipertenzija	75	87,2	57	88,4	27	65,9	0,007**	
Cukrinis diabetas	17	19,	13	19,7	9	22,0	0,952	
VA stenozė ≥ 50 %	Taip	14	16,3	11	16,7	6	14,6	0,985
	Ne	18	20,9	13	19,7	10	24,4	
	Nežino	54	62,8	42	63,6	25	61,0	
MI	24	27,9	19	28,8	13	31,7	0,906	
Insultas, PSIP	23	26,7	19	28,8	7	17,1	0,371	
Periferinių kraujagyslių liga	14	16,3	10	15,2	5	12,2	0,834	
Lėtinė obstrukcinė plaučių liga	12	14,0	8	12,1	5	12,2	0,933	
Gretutinių ligų vidurkis (SN)*	3,35 ± 1,39		3,38 ± 1,40		2,98 ± 1,62		0,315	

* Pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis.

** Skirtumai, rasti χ^2 lyginant atskirai pasirinktas 2 grupes: vyresnių nei 85 m. asmenų grupėje arterinė hipertenzija buvo retesnė nei jaunesnių nei 80 m. ir 80–84 m. grupėse.

Iš 10 lentelės matome, kad vyriausi pacientai (≥ 85 metų) rečiau sirgo arterine hipertenzija ($p = 0,007$), palyginti su jaunesniais nei 80 metų ir 80–84 metų pacientais.

Lygindami pacientus pagal jų vartojamus medikamentus iki pasireiškiant ūKS (11 lentelė), matome, kad jauniausi pacientai (75–80 m.) dažniau vartojo kalcio kanalų blokatorius ($p = 0,009$).

11 lentelė. Skirtingo amžiaus pacientų palyginimas pagal medikamentų vartojimą iki pasireiškiant ūKS

Kintamieji	Amžius (m.)						p
	<80		80–84		≥ 85		
	N	%	N	%	N	%	
Aspirinas	28	32,6	22	33,3	13	31,7	0,985
BAB	24	27,9	17	25,8	9	22,0	0,773
Kalcio kanalų blokatoriai	30	34,9	11	16,7	6	14,6	0,009*
Nitratai	16	18,6	10	15,2	11	26,8	0,323
AKFI	44	51,2	28	42,4	14	34,1	0,179
Diuretikai	15	17,4	10	15,2	5	12,2	0,743
Nesteroidiniai priešūždegiminiai vaistai	13	15,1	9	13,6	5	12,2	0,902

* Skirtumai, rasti χ^2 lyginant atskirai pasirinktas 2 grupes: 80–84 m. ir vyresnių nei 85 m. grupių asmenys kalcio kanalo blokatorius vartojo rečiau, palyginti su jaunesniais nei 80 m. asmenimis.

Norėdami palyginti, kuo skiriasi ūKS klinikinė raiška skirtingo amžiaus pacientams, palyginome šias grupes tarpusavyje (12 lentelė).

12 lentelė. Skirtingo amžiaus pacientų palyginimas pagal ūKS klinikinius duomenis

Kintamieji		Amžius (m.)						p
		<80		80–84		>85		
		N	%	N	%	N	%	
Diagnozė	NKA	20	23,3	15	22,7	5	12,2	0,555
	NSTMI	24	27,9	15	22,7	13	31,7	
	STMI	42	48,8	36	54,5	23	56,1	
Skausmas		75	87,2	59	89,4	34	82,9	0,624
Skausmo pobūdis	Tipinis	72	83,7	53	80,3	33	80,5	0,835
	Atipinis	14	16,3	13	19,7	8	19,5	
Skausmo trukmė		4,8 ± 5,3		5,1 ± 6,3		3,3 ± 3,7		0,235
Širdies susitraukimų dažnis (k/min.)*		79,3 ± 23,		82,6 ± 22,4		78,7 ± 23,4		0,596
Sistolinis kraujo spaudimas (mmHg) *		136,6 ± 33,9		134,4 ± 37,0		130,2 ± 30,2		0,619
Diastolinis kraujo spaudimas (mmHg)*		80,3 ± 18,1		77,7 ± 20,0		74,6 ± 17,0		0,261
ŠN (Killip klasė)	I	60	69,8	38	57,6	19	46,3	0,034
	II + III + IV	26	30,2	28	42,4	22	53,7	**

* Pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis.

** Skirtumai, rasti χ^2 lyginant atskirai pasirinktas 2 grupes: vyresnių nei 85 m. grupėje I Killip klasė buvo nustatoma rečiau nei jaunesnių nei 80 m. grupėje.

Ją analizuojant matyti, kad jauniausiems pacientams, palyginti su vyriausiais (≥ 85 m.) ŪKS dažniau buvo nepasireiškiant ŠN reiškiniams ($p < 0,034$): N I Killip klasė nustatyta 60 (69,8 %) 75–80 metų pacientų, o vyresnių nei 85 metai grupėje N I Killip klasė nustatyta 19 (46,3 %) pacientų.

Skirtingų grupių pacientai taip pat buvo palyginti pagal laboratorinių tyrimų duomenis. Rezultatai pateikiami 13 lentelėje.

13 lentelė. Skirtingo amžiaus pacientų palyginimas pagal laboratorinius duomenis

Kintamieji	Amžius(m.)						p
	<80		80–84		≥ 85		
	N	%	N	%	N	%	
Troponinas I ($\mu\text{g/l}$)*	61,1 \pm 142,0		51,6 \pm 94,6		67,51 \pm 145,2		0,811
Padidėjęs troponino I kiekis	79	92,9	61	93,8	40	97,6	0,572
CK (V/l)*	1148,9 \pm 1754,4		1037,1 \pm 1634,5		939,1 \pm 971,6		0,778
CK-Mb ($\mu\text{g/l}$)*	139,2 \pm 251,2		119,6 \pm 219,2		105,7 \pm 172,3		0,715
Pro-BNP (ng/dl) *	5139,4 \pm 6720,6		5704,2 \pm 7164,5		9669,2 \pm 13650,4		0,028**
Padidėjęs pro-BNP kiekis	73	86,9	51	87,9	35	94,7	0,449
Dislipidemija	56	65,9	44	68,8	24	58,8	0,555
BCh (mmol/l)*	5,33 \pm 1,47		5,24 \pm 1,33		5,06 \pm 1,07		0,571
Padidėjęs CRB kiekis	43	50,6	40	60,6	23	57,5	0,451
Hemoglobinas (g/l)*	132,5 \pm 16,0		132,8 \pm 18,7		129,5 \pm 22,1		0,620
Anemija	22	25,6	16	24,2	13	31,7	0,677
Kalcis bendrasis (mmol/l)*	2,15 \pm 0,18		2,17 \pm 0,17		2,13 \pm 0,18		0,635
Kalcis jonizuotas (mmol/l)*	1,16 \pm 0,07		1,17 \pm 0,08		1,14 \pm 0,07		0,097
Fosforas (mmol/l)*	1,18 \pm 0,31		1,28 \pm 0,47		1,23 \pm 0,39		0,285
Kreatininas ($\mu\text{mol/l}$)*	101,7 \pm 37,9		109,9 \pm 41,9		116,6 \pm 42,9		0,134
GFG (ml/min./1,73m ²)*	60,7 \pm 19,4		54,2 \pm 18,1		52,2 \pm 18,4		0,027***
GFG < 60 ml/min/1,73m ²	42	48,8	39	59,1	28	68,3	0,103

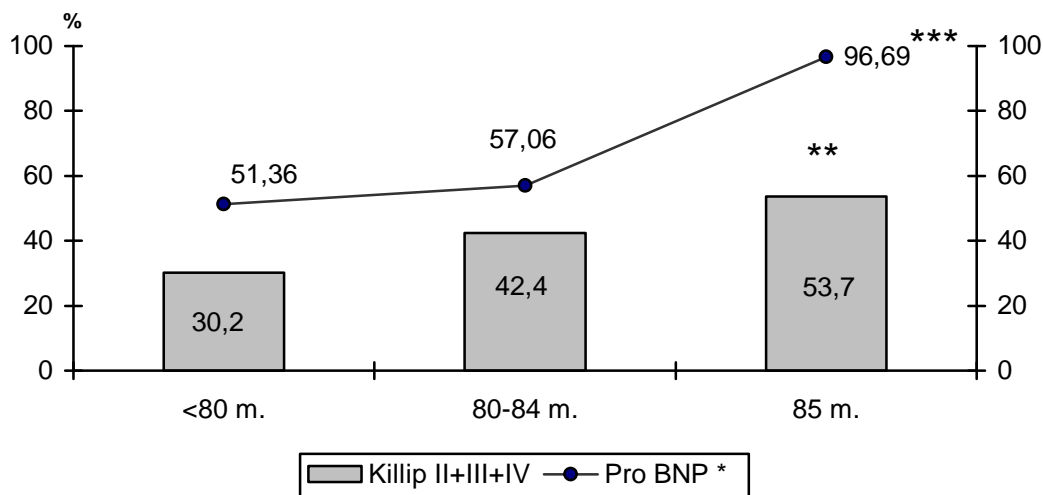
* Pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis.

**Skirtumai, rasti χ^2 lyginant atskirai pasirinktas 2 grupes: vyresnių nei 85 m. grupėje pro-BNP kiekis buvo didesnis nei jaunesnių nei 80 m. ir 80–84 m. grupėse.

*** Skirtumai rasti taikant tarpgrupinį LSD *post hoc* kriterijų: jaunesnių nei 80 m. GFG įverčiai aukštesni nei 80–84 m. ir vyresnių nei 85 m. pacientų.

13 lentelėje pateikti duomenys rodo, kad 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 ($p = 0,027$).

Buvo pastebėtas dėsningumas tarp KS funkcijos nepakankamumo ir pro-BNP rezultatu (8 pav.). Kuo vyresni pacientai, tuo didesni jų procentai nustatytas širdies nepakankamumas pagal Killip ir tuo didesni pro-BNP įverčiai.



8 pav. Skirtingo amžiaus pacientų pasiskirstymas pagal Killip klases ir pro-BNP įverčius

* Siekiant grafiškai pavaizduoti pro-BNP reikšmes, jo įverčiai buvo padauginti iš 10^{-2} .

** Vyresnių nei 85 m. grupėje Killip I klasė buvo nustatoma rečiau, nei jaunesnių nei 80 m. grupėje.

*** Vyresnių nei 85 m. grupėje pro-BNP buvo didesnis nei jaunesnių nei 80 m. ir 80–84 m. grupėse.

Galiausiai buvo palyginti skirtingo amžiaus pacientų EKG ir echokardiografijos rodmenys (14 lentelė).

14 lentelė. Skirtingo amžiaus pacientų palyginimas pagal EKG ir echokardiografijos rodmenis

Kintamieji	Amžius (m.)						p	
	<80		80–84		≥85			
	N	%	N	%	N	%		
ST pakilimas	42	48,8	36	54,5	23	56,1	0,676	
ST pakilimo lokalizacija	Priekis	16	42,1	12	34,3	5	22,7	0,315
	Kitur	22	57,9	23	65,7	17	77,3	
ST nusileidimas	33	38,4	20	30,3	14	34,1	0,583	
T inversija	25	29,1	21	31,8	8	19,5	0,369	
Q patologija atvykus	38	44,2	36	54,5	23	56,1	0,315	
AV laidumo sutrikimai	Nėra	75	87,2	55	83,3	31	75,6	0,259
	1 ^o + 2 ^o + 3 ^o	11	12,8	11	16,7	10	24,4	
PV paroksizmas	12	14,0	14	21,2	10	24,4	0,297	
KS IF (%)*	40,94 ± 8,51		40,95 ± 9,15		41,97 ± 9,26		0,830	
KS asinergija	60	69,8	43	65,2	32	78,0	0,367	

* Pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis.

Analizuodami lentelėje pateiktus duomenis matome, kad nebuvo rasta nė vieno statistiškai reikšmingo skirtumo lyginant skirtingo amžiaus grupių pacientus pagal EKG ir echokardiografijos rodmenis.

Apibendrinant gautus rezultatus galima teigti, kad skirtingo amžiaus pacientai skiriasi pagal tam tikrus reikšmingus kriterijus: KMI, inkstų funkcijos būklę, ŠN išreikštumą ir tolesnę jų analizę, neatsižvelgiant į paciento amžių, yra negalima.

3.4. Tyrime dalyvavusių pacientų grupių lyginamoji analizė pagal nustatytas ŪKS diagnozes

Pirmiausiai palyginome skirtingų ŪKS diagnozių pacientus pagal demografines, gyvenimo būdo ypatybes ir anamnezės duomenis (15 lentelė).

15 lentelė. Pacientų, kurių ŪKS diagnozės skirtingos, palyginimas pagal demografines ir gyvenimo būdo ypatybes bei anamnezės duomenis

Kintamieji		ŪKS diagnozė						p
		NKA		NSTMI		STMI		
		N	%	N	%	N	%	
Lytis	Vyras	13	32,5	17	32,7	34	33,7	0,988
	Moteris	27	67,5	35	67,3	67	66,3	
Amžius (m.)	<80	20	50,0	24	46,2	42	41,6	0,555
	80–84	15	37,5	15	28,8	36	35,6	
	≥85	5	12,5	13	25,0	23	22,8	
	Vidurkis ±SN	79,65 ± 4,07		81,00 ± 4,27		81,15 ± 4,74		0,190
KMI*		27,21 ± 4,66		26,31 ± 5,00		26,71 ± 4,90		0,683
Arterinė hipertenzija		36	90,0	46	88,5	77	76,2	0,062
Cukrinis diabetas		5	12,5	13	25,0	21	20,8	0,327
VA stenozė ≥ 50 %	Taip	11	27,5	10	19,2	10	9,9	0,109
	Ne	8	20,0	9	17,3	24	23,8	
	Nežino	21	52,5	33	63,5	67	66,3	
MI		19	47,5	17	32,7	20	19,8	0,004**
PKI		7	17,5	3	3,8	7	6,9	0,048***
ŠN		3	7,5	6	11,5	13	12,9	0,664
Insultas, PSIP		13	32,5	17	32,7	19	18,8	0,089
Periferinių kraujagyslių liga		6	15,0	10	19,2	13	12,9	0,581
Lėtinė obstrukcinė plaučių liga		8	20,0	6	11,5	11	10,9	0,327
Gretutinių ligų vidurkis ±SN		3,38 ± 1,21		3,57 ± 1,56		3,09 ± 1,45		0,137

* Pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis.

** Skirtumai rasti χ^2 lyginant atskirai pasirinktas 2 grupes: sergantys NKA dažniau nei sergantys STMI buvo patyrę MI.

*** Skirtumai rasti χ^2 lyginant atskirai pasirinktas 2 grupes: sergantiems NKA buvo atlikta daugiau PKI nei sergantiems NSTMI.

Analizuodami gautus rezultatus (15 lentelė) matome, kad skirtingų formų ŪKS sergantys pacientai reikšmingai nesiskyrė pagal demografines ir gyvenimo būdo charakteristikas (lytis, amžius, KMI). Tačiau buvo rasti statistiškai reikšmingi skirtumai pacientus lyginant pagal MI ir PKI anamnezėje. Sergančiųjų NKA grupėje didesnis pacientų skaičius buvo patyrę MI ($p = 0,004$) nei sergančiųjų STMI grupėje bei didesniai jų skaičiui buvo atlikta PKI ($p = 0,048$) nei sergančiųjų NSTMI grupėje.

Taip pat buvo rasti reikšmingi skirtumai pagal pacientų, kurių ŪKS diagnozės skirtingos, iki ŪKS pasireiškimo vartotus medikamentus (16 lentelė). Sirgusieji STMI rečiau nei kitų grupių pacientai vartojo BAB ($p < 0,001$). Taip pat buvo rasta statistiškai reikšmingų skirtumų pagal diuretikų ir nesteroidinių priešuždegiminių vaistų vartojimą, tačiau tik sergančiųjų NSTMI ir STMI grupėse – sergantieji NSTMI šiuos vaistus vartojo dažniau (diuretikus sirgdami NSTMI – 26,9 % pacientų, STMI – 8,9 %; nesteroidinius priešuždegiminius vaistus sirgdami NSTMI – 26,9 % pacientų, STMI – 7,9 %).

16 lentelė. Pacientų, kuriems nustatytos skirtingos ŪKS diagnozės, palyginimas pagal medikamentų vartojimą iki ŪKS pasireiškimo

Kintamieji	ŪKS diagnozė						p
	NKA		NSTMI		STMI		
	N	%	N	%	N	%	
Aspirinas	14	35,0	23	44,2	26	25,7	0,065
BAB	18	45,0	17	32,7	15	14,9	< 0,001*
Kalcio kanalų blokatoriai	9	22,5	15	28,88	23	22,8	0,677
Nitratai	12	30,0	13	25,0	12	11,9	0,022**
AKFI	20	50,0	29	55,8	37	36,6	0,058
Diuretikai	7	17,5	14	26,9	9	8,9	0,013***
Nesteroidiniai priešuždegiminiai vaistai	5	12,5	14	26,9	8	7,9	0,006****

* Skirtumai rasti χ^2 lyginant atskirai pasirinktas 2 grupes: sergantys STMI rečiau nei sergantys NKA ir sergantys NSTMI vartojo BAB.

** Skirtumai rasti χ^2 lyginant atskirai pasirinktas 2 grupes: sergantys STMI rečiau nei sergantys NKA ir sergantys NSTMI vartojo nitratus.

*** Skirtumai rasti χ^2 lyginant atskirai pasirinktas 2 grupes: sergantys STMI rečiau nei sergantys NSTMI vartojo diuretikus.

**** Skirtumai rasti χ^2 lyginant atskirai pasirinktas 2 grupes: sergantys STMI rečiau nei sergantys NSTMI vartojo nesteroidinius priešuždegiminius vaistus.

Lyginome pacientus pagal klinikinius požymius. Duomenys pateikti 17 lentelėje.

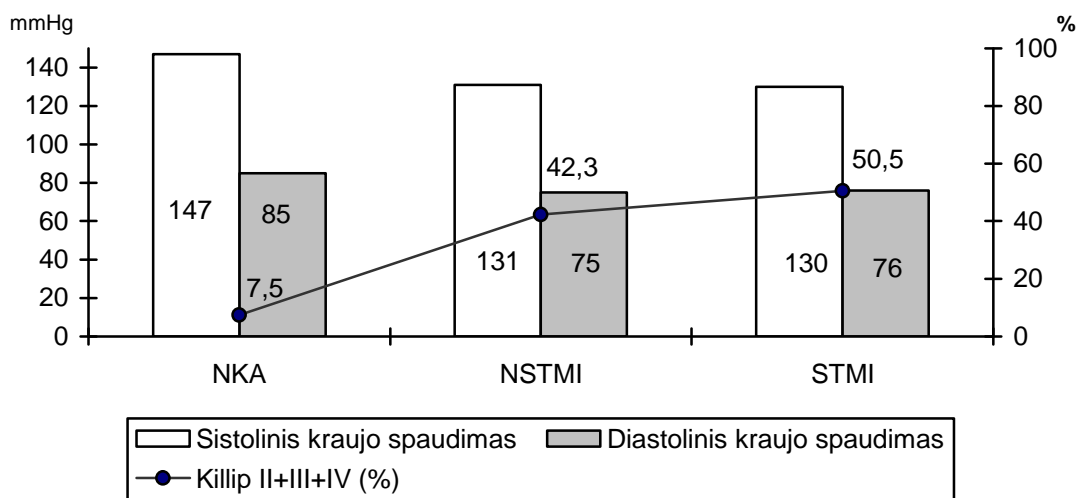
17 lentelė. Pacientų, kuriems nustatytos skirtingos ŪKS diagnozės, palyginimas pagal klinikinius požymius

Kintamieji		ŪKS diagnozė						p
		NKA		NSTMI		STMI		
		N	%	N	%	N	%	
Skausmas		38	95,0	46	88,5	84	83,2	0,159
Skausmo pobūdis	Tipinis	37	92,5	43	82,7	78	77,2	0104
	Atipinis	3	7,5	9	17,3	23	22,8	
Skausmo trukmė*		1,54 ± 1,76		2,97 ± 2,57		6,82 ± 6,52		< 0,001

* Pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis.

Išanalizavus rezultatus paaiškėjo (17 lentelė), kad sergant skirtingos diagnozės ŪKS vienodai dažnai buvo juntamas skausmas ir šis skausmas buvo tipiškasis. Tačiau sergančių NKA skausmo trukmė buvo trumpesnė ($M = 1,54$ val.), palyginti su sergančiųjų STMI ($M = 6,82$ val.) ($p < 0,001$).

Pastebėta, kad yra dėsningumas tarp sergančiųjų skirtingų formų ŪKS pacientų priskyrimo ŠN klasei pagal Killip ir pacientų kraujospūdžio rezultatų. Rezultatai pateikiami 9 pav.



9 pav. Pacientų, kuriems nustatyta skirtinga ŪKS diagnozė, kraujospūdžio ir priskyrimo Killip II, III arba IV klasei palyginimas

Matome, kad sergantiesiems NKA nustatytas aukštesnis sistolinis ($M = 147,88$ mmHg) ir diastolinis ($M = 85,43$ mmHg) kraujospaudimas nei sergantiesiems NSTMI ($M = 131,38$ mmHg ir $M = 75,25$ mmHg) ar STMI ($M = 130,77$ mmHg ir $M = 76,83$ mmHg) ($p = 0,020$ ir $p = 0,018$). Sergantiesiems NKA dažniau nepasireiškė ŠN simptomai ($p < 0,001$), jiems nustatyta mažiau II, III ar IV Killip klasės ŠN nei sergantiems NSTMI ar STMI (9 pav.).

Tolesniame analizės etape siekėme palyginti pacientų, kuriems nustatyta skirtinga ŪKS diagnozė, laboratorinių tyrimų rezultatus. Rezultatai pateikiami 18 lentelėje.

18 lentelė. Pacientų, kuriems nustatytos skirtingos ŪKS diagnozės, palyginimas pagal laboratorinius duomenis

Kintamieji	ŪKS diagnozė						p
	NKA		NSTMI		STMI		
	N	%	N	%	N	%	
Troponinas I (µg/l)*	0,83 ± 1,60		47,06 ± 88,65		89,71 ± 159,56		0,001
Padidėjęs troponino I kiekis	29	72,5	52	100	99	100	< 0,001
CK (V/l)*	117,5 ± 111,5		928,1 ± 987,5		1519,2 ± 1919,2		< 0,001
CK-Mb (µg/l)*	4,96 ± 11,42		90,28 ± 112,48		190,27 ± 282,13		< 0,001
Pro-BNP (ng/ml)*	1637,80 ± 2437,56		8743,09 ± 10023,78		6880,97 ± 9247,33		< 0,001
Padidėjęs pro-BNP kiekis	22	56,4	49	100	88	96,7	< 0,001
Dislipidemija	27	67,5	35	70,0	62	62,0	0,591
Padidėjęs CRB kiekis	19	48,7	32	61,5	55	55,0	0,471
Hemoglobinas (g/l)*	130,9 ± 21,1		127,6 ± 15,7		134,7 ± 18,0		0,066
Anemija	10	25,0	19	36,5	22	21,8	0,142
Kalcis bendrasis (mmol/l)*	2,20 ± 0,15		2,16 ± 0,19		2,12 ± 0,17		0,086
Kalcis jonizuotas (mmol/l)*	1,17 ± 0,07		1,17 ± 0,06		1,15 ± 0,08		0,067
Fosforas (mmol/l)*	1,16 ± 0,23		1,35 ± 0,49		1,18 ± 0,35		0,020
Kreatininas (µmol/l)*	96,58 ± 26,03		111,06 ± 41,51		110,33 ± 44,23		0,150
GFG (ml/min/1,73m ²)*	61,14 ± 16,42		54,93 ± 19,87		55,84 ± 19,47		0,243
GFG < 60 ml/min/1,73m ²	15	37,5	35	67,3	59	58,4	0,014

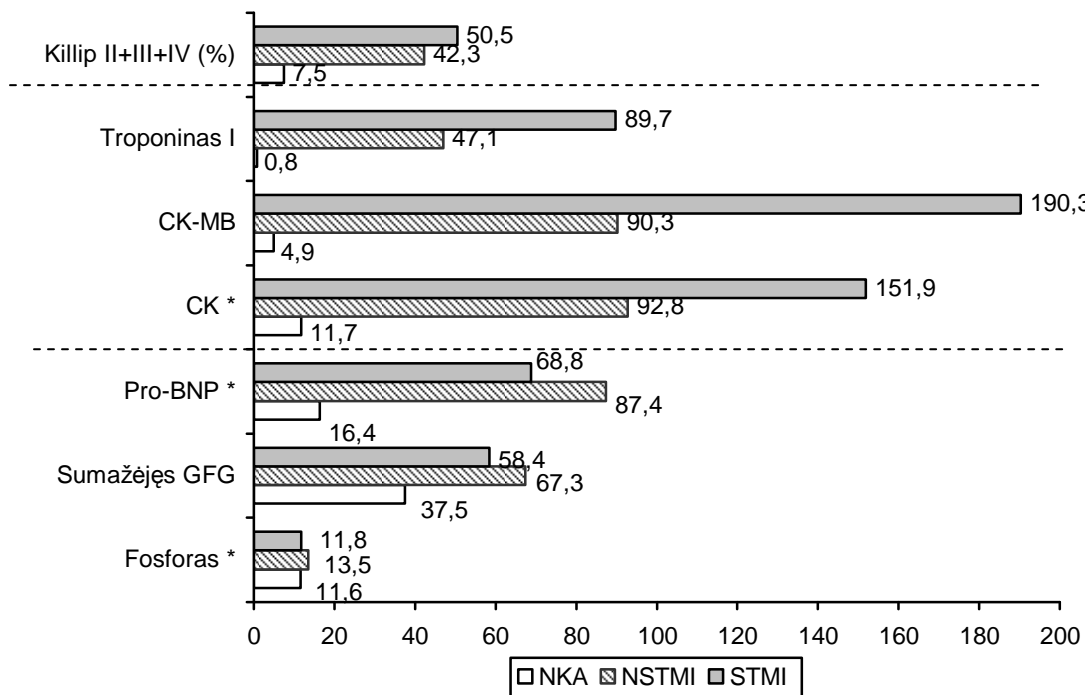
* Pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis.

Analizuodami 18 lentelėje pateiktus duomenis matome, kad 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 pagal 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 ($M = 1,35$ mmol/l), palyginti su sergančiųjų NKA ($M = 1,16$ mmol/l) ir STMI ($M = 1,18$ mmol/l) grupėmis ($p = 0,002$).

Gauti rezultatai paskatino atlikti dar vieną palyginimą – pacientų priskyrimo ŠN II, III arba IV klasei pagal Killip ir laboratorinių duomenų, kur buvo rasti statistiškai reikšmingi skirtumai tarp grupių. Rezultatai pateikiami 10 pav.



10 pav. pacientų, kuriems nustatytos skirtingos ŪKS diagnozės, laboratorinių duomenų bei pacientų priskyrimo skirtingoms Killip klasėms palyginimas

* Siekiant grafiškai pateikti skirtingus parametrus CK reikšmės padaugintos iš 10^{-1} , Pro-BNP reikšmės iš 10^{-2} , o fosforo reikšmės padaugintos iš 10^1 .

Iš 10 pav. matyti, kad sergančiųjų STMI grupėje nustatytas didžiausias ŠN išreikštumas pagal Killip klasę, didžiausios troponino, CK-Mb, CK koncentracijos kraujyje, palyginti su sergančiųjų NKA ir NSTMI grupėmis. Tačiau didžiausios pro-BNP, fosforo koncentracijos kraujyje bei labiau sulėtėjęs GFG yra NSTMI grupėje.

Galiausiai pacientai, kuriems nustatytos skirtingos ŪKS diagnozės, buvo palyginti pagal EKG ir echokardiografijos rodmenis. Rezultatai pateikiami 19 lentelėje.

19 lentelė. Pacientų, kuriems nustatytos skirtingos ŪKS diagnozės, palyginimas pagal EKG ir echokardiografijos rodmenis

Kintamieji	ŪKS diagnozė						p	Grupių palyginimas**	
	NKA		NSTMI		STMI				
	N	%	N	%	N	%			
ST nusileidimas	21	52,5	43	82,7	0	0,0	< 0,001	3<1<2	
ST pakilimas	0	0,0	0	0,0	101	100,0	< 0,001		
T inversija	16	40,0	16	30,8	22	21,8	0,082		
Q patologija atvykus	8	20,0	12	23,1	77	76,2	< 0,001	1,2<3	
AV laidumo sutrikimai	Nėra	39	97,5	43	82,7	79	78,2	0,021	1>2,3
	1 ^o + 2 ^o + 3 ^o	1	2,5	9	17,3	22	21,8		
PV paroksizmas	3	7,5	15	28,8	18	17,8	0,032	1<2,3	
KS IF (%)*	46,59 ± 6,56		41,31 ± 7,96		38,57 ± 9,15		< 0,001	1>2,3	
KS asinergija	15	37,5	41	78,8	79	78,2	< 0,001	1<2,3	

* Pateikiami vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai, o skirtumai tarp grupių skaičiuoti taikant LSD *post hoc* kriterijų.

** Skirtumai rasti χ^2 lyginant atskirai pasirinktas 2 grupes.

Remiantis gautais rezultatais galima teigti, kad sergantieji NKA dažniausiai skyrėsi nuo sergančiųjų NSTMI ir STMI, o pastarosios dvi pacientų grupės tarpusavyje praktiškai nesiskyrė. 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 ($M = 38,57 \%$) ($p < 0,001$).

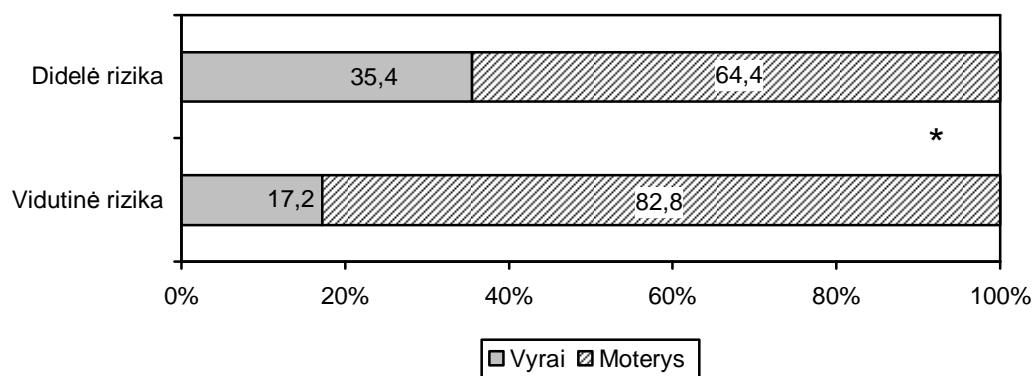
Sergantiesiems NKA rečiau atsiranda AV laidumo sutrikimų ($p = 0,021$) ir PV paroksizmų ($p = 0,032$). Sergančiųjų STMI pacientų grupėje dažniau fiksuojama Q patologija atvykus: 77 (76,2 %) ligoniams, palyginti su 12 (23,1 %) sergančiųjų NSTMI grupėje bei 8 (20,0 %) sergančiųjų NKA grupėje ($p < 0,001$).

Taigi apibendrinant lyginimo rezultatus galima teigti, kad sergantieji skirtingomis ŪKS formomis skyrėsi pagal savo anamnezės ir klinikinius rodiklius, todėl tolesnėje analizėje tikslinga atsižvelgti į ligos pobūdį.

3.5. Tyrimo dalyvavusių pacientų grupių lyginamoji analizė pagal GRACE rizikos grupes

Norėdami nustatyti, ar skirtingoms rizikos grupėms pagal GRACE priskiriamiems asmenims būdingos panašios charakteristikos, atlikome statistinę analizę. Kaip nurodyta 3.1.4. skyriuje, iš viso buvo nustatyti tik 3 mažos rizikos asmenys. Todėl į tolesnę analizę šie pacientai neįtraukiami. Tolydžioms charakteristikoms palyginti tarp grupių buvo naudojamas Stjudent t testas, o diskrečioms – *Chi* kvadrato nepriklausomumo (χ^2) kriterijus.

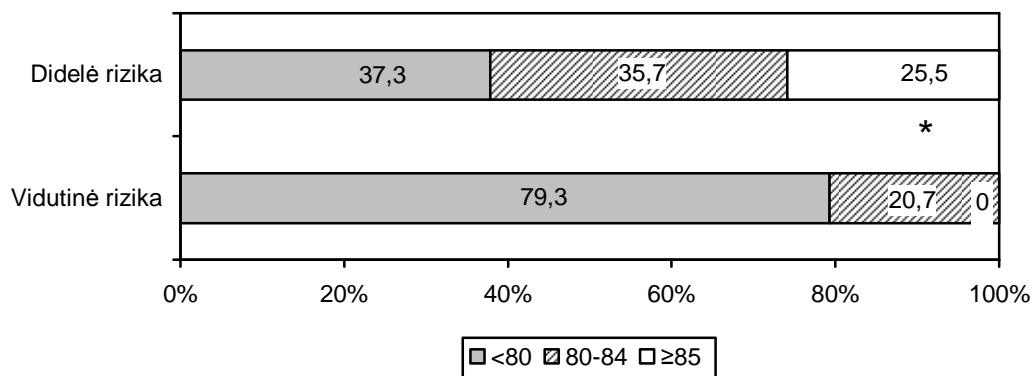
11 pav. pateikiama skirtingų pagal GRACE rizikos grupių pacientų pasiskirstymas priklausomai nuo lyties, o 12 pav. – priklausomai nuo amžiaus grupės.



11 pav. Skirtingų pagal GRACE rizikos grupių pacientų pasiskirstymas priklausomai nuo lyties

*Didelės rizikos grupėje pagal GRACE vyrų buvo statistiškai daugiau nei vidutinės rizikos grupėje.

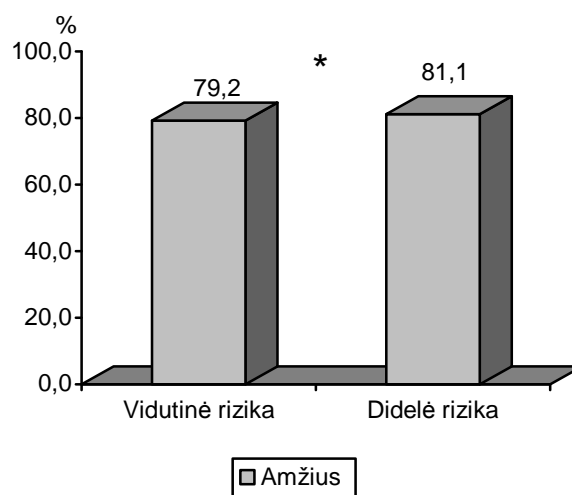
Iš 11 pav. matyti, kad tiek didelės tiek vidutinės rizikos grupėje daugumą sudarė moterys, tačiau pastebėta, kad didelės rizikos grupėje vyrų buvo statistiškai reikšmingai daugiau nei vidutinės rizikos grupėje ($p=0,04$).



12 pav. Skirtingų pagal GRACE rizikos grupių pacientų pasiskirstymas priklausomai nuo amžiaus grupės

* Didelės rizikos pagal GRACE grupėje vyresnių nei 85 m. pacientų ir 80–84 m. pacientų buvo daugiau nei vidutinės rizikos grupėje

Analizuojant duomenis apie pacientų amžių skirtingose grupėse (12 pav.), pastebėta, kad vyriausių (≥ 85 m.) ir 80–84 metų pacientų buvo daugiau didelės rizikos grupėje nei vidutinės rizikos grupėje, t. y. didelės rizikos grupės pacientai buvo vyresni ($p < 0,001$). Tą patvirtina ir apskaičiuotas amžiaus vidurkis grupėse (13 pav.): didelės rizikos grupėje jis buvo 81,1 m., vidutinės rizikos grupėje – 79,2 m. ($p = 0,034$).



13 pav. Skirtingų pagal GRACE rizikos grupių pacientų pasiskirstymas priklausomai nuo amžiaus

* Didelės rizikos pagal GRACE grupėje pacientų amžiaus vidurkis buvo statistiškai reikšmingai didesnis nei vidutinės rizikos grupėje.

20 lentelėje pateikiami duomenys apie pacientų, priskiriamų skirtingoms rizikos grupėms pagal GRACE anamnezės duomenys.

20 lentelė. Skirtingų rizikos grupių pagal GRACE pacientų palyginimas priklausomai nuo anamnezės duomenų

Kintamieji		Vidutinė rizika		Didelė rizika		p
		N	%	N	%	
Arterinė hipertenzija		29	100	128	83,1	0,002
Cukrinis diabetas		5	17,2	34	21,1	0,424
VA stenozė \geq 50 %	Taip	4	13,8	23	14,9	0,930
	Ne	6	20,7	35	21,7	
	Nežino	19	65,5	100	62,1	
MI		11	37,9	44	28,6	0,174
PKI		1	3,4	14	8,7	0,297
ŠN		2	6,9	20	12,4	0,310
Insultas, PSIP		9	31,0	39	24,2	0,287
Periferinių kraujagyslių liga		8	27,6	20	12,4	0,039
Lėtinė obstrukcinė plaučių liga		4	13,8	20	12,4	0,518
Nefrologinė patologija		1	3,4	11	6,8	0,426
Opaligė		2	6,9	12	7,5	0,637
Hematologinė patologija		1	3,4	11	6,8	0,426
Gretutinių ligų vidurkis (SN)*		3,59 \pm 1,24		3,23 \pm 1,49		0,231

* Pateikiamas vidurkis ir standartinis nuokrypis.

Analizuojant 20 lentelėje pateiktus duomenis matyti, kad pagal anamnezės duomenis didelės rizikos grupėje buvo mažiau pacientų, sergančių hipertenzija ($p = 0,002$), periferine kraujagyslių liga ($p = 0,039$), palyginti su vidutinės rizikos grupės pacientais.

Kitame analizės etape palyginome skirtingų rizikos grupių pagal GRACE pacientų medikamentų vartojimą iki ŪKS pasireiškimo. Rezultatai pateikiami 21 lentelėje.

21 lentelė. Skirtingų rizikos grupių pagal GRACE pacientų palyginimas priklausomai nuo medikamentų vartojimo iki ŪKS klinikinio pasireiškimo

Kintamieji		Vidutinė rizika		Didelė rizika		p
		N	%	N	%	
Aspirinas		14	48,3	48	29,8	0,043
BAB		13	44,8	37	23,0	0,015
Kalcio kanalų blokatoriai		10	34,5	36	22,4	0,123
Nitratai		7	24,1	29	18,0	0,293
AKFI		18	55,2	69	42,9	0,153
Diuretikai		6	20,7	23	14,3	0,264
Varfarinas		0	0	12	7,2	0,128
Nesteroidiniai priešuždegiminiai vaistai		7	24,1	20	12,4	0,089

Iš 21 lentelės matyti, kad didelės rizikos pacientai vartojo mažiau medikamentų nei vidutinės rizikos pacientai (išskyrus orfariną). Iš medikamentų, pagal kurių vartojimą buvo rasti statistiškai reikšmingi skirtumai tik 29,8 % didelės rizikos grupės pacientų vartojo aspiriną, palyginti su 48,3 % vidutinės rizikos grupės pacientų ($p = 0,043$), taip pat jie rečiau vartojo BAB (23,0 % vs 44,8 % vidutinės rizikos grupėje) ($p = 0,015$).

22 lentelėje pateikti skirtingų rizikos grupių pagal GRACE pacientų palyginimas pagal ŪKS klinikinius duomenis. Matome, kad vidutinės rizikos grupėje 55,2 % pacientų buvo diagnozuota NKA, o 57,8 % didžiausios rizikos grupės pacientų buvo nustatyta STMI ($p < 0,001$). Be to, tarp vidutinės rizikos grupės pacientų nebuvo nustatyta nei vieno asmens, kurio ŠN būtų didesnis nei N I Killip, o didžiausios rizikos grupėje buvo net 47,2 % ($p < 0,001$) pacientų, kuriems buvo N II, N III ar N IV Killip klasės ŠN.

22 lentelė. Skirtingų GRACE rizikos grupių pacientų palyginimas pagal ŪKS klinikinius duomenis

Kintamieji		Vidutinė rizika		Didelė rizika		p
		N	%	N	%	
Diagnozė	NKA	16	55,2	22	13,7	< 0,001
	NSTMI	6	20,7	46	28,6	
	STMI	7	24,1	94	57,8	
Skausmas		27	93,1	138	87,5	0,223
Skausmo pobūdis	Tipinis	24	82,8	131	81,4	0,548
	Atipinis	5	17,2	30	18,6	
Skausmo trukmė*		5,93 ± 6,99		3,97 ± 4,66		0,070
2 KA epizodai per 24 val. iki ŪKS pasireiškimo		22	75,9	94	58,4	0,056
Nestabilumas 2 sav. iki ŪKS pasireiškimo		18	62,1	77	47,8	0,113
ŠN (Killip klasė)	I	29	100	85	52,8	< 0,001
	II + III + IV	0	0	76	47,2	
Širdies susitraukimų dažnis (k/min.)*		78,76 ± 25,65		80,37 ± 22,58		0,731
Sistolinis kraujo spaudimas mmHg *		136,00 ± 32,30		135,16 ± 33,24		0,900
Diastolinis kraujo spaudimas mmHg*		77,90 ± 17,68		78,78 ± 17,89		0,807

* Pateikiami vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai.

Norėdami įvertinti, kuo skiriasi skirtingoms GRACE grupėms priskiriamų pacientų biocheminė kraujo sudėtis, palyginome įvairių parametru rodmenis (23 lentelė).

23 lentelė. Skirtingų GRACE rizikos grupių pacientų palyginimas pagal laboratorinius duomenis

Kintamieji	Vidutinė rizika		Didelė rizika		p
	N	%	N	%	
Troponinas I ($\mu\text{g/l}$)*	86,92 \pm 207,07		52,29 \pm 107,29		0,188
Padidėjęs troponino I kiekis	22	75,9	157	98,7	< 0,001
CK (V/l)*	1446,67 \pm 1988,48		969,83 \pm 1338,87		0,118
CK-Mb ($\mu\text{g/l}$)*	185,69 \pm 326,22		107,94 \pm 177,34		0,066
Pro-BNP (ng/ml)*	5819,80 \pm 7720,70		6268,08 \pm 9131,55		0,814
Padidėjęs pro-BNP kiekis	18	64,3	140	94,6	< 0,001
Dislipidemija	24	82,8	99	62,7	0,026
CRB >5 mg/l	12	42,9	92	57,5	0,109
Hemoglobinas (g/l)*	133,37 \pm 17,66		131,73 \pm 18,74		0,664
Anemija	8	27,6	43	26,7	0,542
Kalcis bendrasis (mmol/l)*	2,14 \pm 0,19		2,15 \pm 0,18		0,839
Kalcis jonizuotas (mmol/l)*	1,17 \pm 0,08		1,16 \pm 0,07		0,309
Fosforas (mmol/l)*	1,12 \pm 0,25		1,24 \pm 0,40		0,137
Kreatininas ($\mu\text{mol/l}$)*	98,17 \pm 24,70		109,23 \pm 43,24		0,184
GFG (ml/min./1,73m ²)*	59,44 \pm 14,02		56,16 \pm 19,62		0,392
GFG < 60 ml/min/1,73m ²	9	31,0	98	60,9	0,003

* Pateikiami vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai.

Pagal laboratorinius duomenis, vertinant juos absoliučiomis išraiškomis (pvz., troponinas I, pro-BNP, GFG), vidutinės ir didelės rizikos grupės nesiskyrė. Tačiau jos skyrėsi pagal pacientų, kurių rodikliai atitiko normą, skaičių.

Didelės rizikos grupėje buvo daugiau pacientų, kuriems nustatytas padidėjęs troponino I ($p < 0,001$) ir pro-BNP žymenų kiekis. Taip pat didelės rizikos grupės pacientų buvo labiau pažeista inkstų funkcija GFG < 60 ml/min/1,73m²) ($p = 0,003$). Vidutinės rizikos grupės pacientams dažniau nei didelės rizikos grupės pacientams buvo dislipidemija ($p = 0,026$) (23 lentelė).

Galiausiai palyginome vidutinės ir didelės rizikos pagal GRACE pacientų EKG ir echokardiografijos rodmenis. Rezultatai pateikiami 24 lentelėje.

Remdamiesi elektrokardiogramos rezultatais matome, kad didelės rizikos grupės pacientų ŪKS buvo matomas kaip ST segmento pakilimas 57,1 % pacientų, palyginti su 20,7 % vidutinės rizikos pacientų, ($p < 0,001$); jiems dažniau buvo nustatoma Q patologija (53,4 % vs 34,5 %; $p = 0,046$), labiau

pažeistas AV laidumas (19,3 % pacientų buvo AV laidumo sutrikimai, o vidutinės rizikos grupėje tokių pacientų nebuvo, $p = 0,004$), rečiau buvo nustatoma T inversija nei vidutinės rizikos pacientams (23,6 % vs 48,3 %, $p = 0,008$)

24 lentelė. Skirtingų GRACE rizikos grupių pacientų palyginimas pagal EKG ir echokardiografijos rodmenis

Kintamieji		Vidutinė rizika		Didelė rizika		p
		N	%	N	%	
ST pakilimas		7	24,1	93	57,8	0,001
ST pakilimo lokalizacija	Priekis	1	20,0	32	35,6	0,429
	Kitur	4	80,0	58	64,4	
ST nusileidimas		10	34,5	57	35,4	0,552
T inversija		14	48,3	38	23,6	0,008
Q patologija atvykus		10	34,5	86	53,4	0,046
AV laidumo sutrikimai	Nėra	29	100	130	80,7	0,004
	1 ^o + 2 ^o + 3 ^o	0	0	31	19,3	
PV paroksizmas		3	10,3	33	20,5	0,151
KS IF (%)*		42,52 ± 6,13		41,52 ± 8,66		0,582
KS asinergija		16	55,2	118	73,3	0,043

* Pateikiami vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai.

Pagal echokardiografijos duomenis didelės rizikos grupės pacientams dažniau buvo nustatoma KS asinergija ($p = 0,043$).

Taigi apibendrinant duomenis galima teigti, kad vidutinės ir didelės rizikos grupių pacientai skyrėsi tarpusavyje, todėl atliekant tolesnę analizę tikslinga atsižvelgti į GRACE rizikos dydį.

3.6. Pacientų, kuriems taikytas ir kuriems netaikytas invazinis gydymas, palyginimas

Norėdami įvertinti, į ką reikėtų atsižvelgti nusprendžiant, ar taikyti invazinį gydymą vyresnio amžiaus pacientams ar ne, palyginome, kuo skyrėsi šių dviejų grupių pacientai tarpusavyje. Tolydžioms charakteristikoms analizuoti buvo naudojamas Stjudent t testas, o diskrečioms – *Chi* kvadrato nepriklausomumo (χ^2) kriterijus.

Aiškinomės, kokią įtaką, pasirenkant gydymo būdą, turi ligonio demografinės bei gyvenimo būdo ypatybės (25 lentelė).

25 lentelė. Pacientų, kuriems taikytas ir kuriems netaikytas invazinis gydymas, demografinės ir gyvenimo būdo ypatybės

Kintamieji		Invazinis gydymas		Konservatyvusis gydymas		p
		N	%	N	%	
Lytis	Vyras	35	33,7	29	32,6	0,499
	Moteris	69	66,3	60	67,4	
Amžius (m)	<80	50	48,1	36	40,4	0,319
	80–84	36	34,6	30	33,7	
	≥85	18	17,3	23	25,8	
Amžius (m)*		80,33 ± 4,47		81,35 ± 4,49		0,116
KMI*		27,11 ± 5,19		26,23 ± 4,44		0,209

* Pateikiami vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai.

Matome, kad ligonio demografinės ir gyvenimo būdo ypatybės nėra tas veiksnys, kuriuo remiantis daromas sprendimas apie invazinio gydymo pasirinkimą – statistiškai reikšmingų skirtumų nebuvo rasta lyginant šias grupes nei pagal lytį, nei pagal amžių, nei pagal KMI.

Lygindami pacientus, kuriems taikytas arba netaikytas invazinis gydymas, pagal anamnezės duomenis (26 lentelė) nustatėme, kad invazinis gydymas rečiau buvo taikomas asmenims, kurie jau buvo persirgę insultu ar PSIP ($p < 0,001$) bei sergantiems hematologinėmis ligomis ($p = 0,008$).

26 lentelė. Pacientų, kuriems taikytas ir kuriems netaikytas invazinis gydymas, anamnezės duomenys

Kintamieji		Invazinis gydymas		Konservatyvusis gydymas		p
		N	%	N	%	
Arterinė hipertenzija		85	81,7	74	83,1	0,474
Cukrinis diabetas		22	21,2	17	19,1	0,432
VA stenoze ≥ 50 %	Taip	14	13,5	17	19,1	0,222
	Ne	19	18,3	22	24,7	
	Nežino	71	68,3	50	56,2	
MI		26	25,0	30	33,7	0,121
ŠN		13	12,5	9	10,1	0,387
Insultas, PSIP		16	15,4	33	37,1	< 0,001
Periferinių kraujagyslių liga		13	12,5	16	18,0	0,195
Lėtinė obstrukcinė plaučių liga		11	10,6	14	15,7	0,198
Hematologinė patologija		2	1,9	10	11,2	0,008
Gretutinių ligų vidurkis ±SN*		3,14 ± 1,49		3,46 ± 1,38		0,124

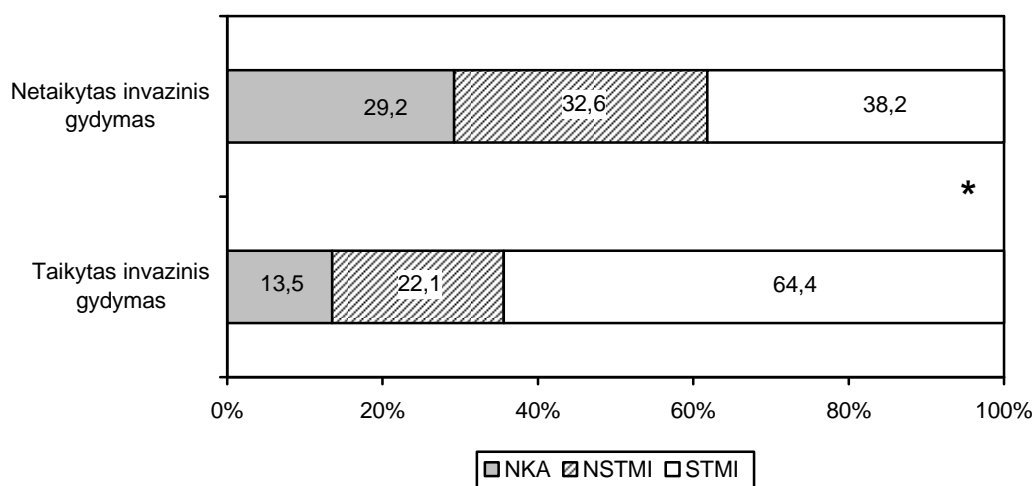
* Pateikiami vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai.

Pacientų grupių, kurioms taikytas ir netaikytas invazinis gydymas, palyginimas pagal iki ŪKS pasireiškimo vartotus medikamentus (27 lentelė) atskleidė, kad šios grupės šiek tiek tarpusavyje skyrėsi: pacientai, kuriems netaikytas invazinis gydymas, dažniau vartojo aspiriną 7 dienas iki ŪKS pasireiškimo ($p = 0,024$).

27 lentelė. Pacientų, kuriems taikytas ir kuriems netaikytas invazinis gydymas iki ŪKS pasireiškimo, vartoti medikamentai

Kintamieji	Invazinis gydymas		Konservatyvusis gydymas		p
	N	%	N	%	
Aspirinas	27	26,0	36	40,4	0,024
BAB	22	21,2	28	31,5	0,072
Kalcio kanalų blokatoriai	25	24,0	22	24,7	0,522
Nitratai	18	17,3	19	21,3	0,298
AKFI	45	43,3	41	46,1	0,403
Diuretikai	17	16,3	13	14,6	0,449
Nesteroidiniai priešuždegiminiai vaistai	15	14,4	12	13,5	0,510

Buvo svarbu išsiaiškinti, kokią įtaką, pasirenkant gydymą vyresnio amžiaus pacientams, kuriems yra ŪKS, turi ŪKS forma, t.y. ligonio diagnozė (14 pav.).



14 pav. Pacientų, kuriems taikytas ir kuriems netaikytas invazinis gydymas, pasiskirstymas pagal ŪKS diagnozę

* Sergantiems STMI invazinis gydymas taikytas dažniau nei sergantiems NKA ar NSTMI.

Analizuojant pacientus pagal nustatytas ŪKS diagnozes paaiškėjo, kad sergantiems STMI invazinis gydymas buvo taikomas dažniau nei sergantiems NKA ($p = 0,001$) ar NSTMI ($p = 0,007$).

Taip pat palyginome ligonių grupes pagal ŪKS klinikinius požymius (28 lentelė).

28 lentelė. Pacientų, kuriems taikytas ir kuriems netaikytas invazinis gydymas, ŪKS klinikiniai duomenys

Kintamieji		Invazinis gydymas		Konservatyvusis gydymas		p
		N	%	N	%	
Skausmas		93	89,4	75	84,3	0,198
Skausmo pobūdis	Tipinis	85	81,7	73	82,0	0,555
	Atipinis	19	18,3	16	18,0	
Skausmo trukmė*		4,75 ± 5,40		4,38 ± 5,41		0,656
Širdies susitraukimų dažnis (k/min)*		77,77 ± 20,74		83,11 ± 24,67		0,105
Sistolinis kraujo spaudimas (mmHg)*		133,08 ± 31,09		139,18 ± 31,97		0,183
Diastolinis kraujo spaudimas (mmHg)*		78,92 ± 16,12		79,08 ± 17,78		0,949
ŠN (Killip klasė)	I	57	54,8	60	67,4	0,050
	II + III + IV	47	45,2	29	32,6	
GRACE rizika (balai)*		192,33 ± 43,74		187,04 ± 54,29		0,463
Rizika pagal GRACE	Vidutinė	12	11,7	17	19,5	0,096
	Didelė	91	88,3	70	80,5	

* Pateikiami vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai.

Matome, kad ligonių klinikinės būklės ypatumai abiejose ligonių grupėse reikšmingai nesiskyrė.

Siekdami išsiaiškinti, kokiais laboratorinių tyrimų rezultatais skyrėsi pacientai, kuriems buvo atliekamas invazinis gydymas, palyginti su pacientais, gydytais konservatyviai, analizavome laboratorinius duomenis. Analizės rezultatai pateikti 29 lentelėje.

Remdamiesi laboratoriniais tyrimais matome, kad invazinis gydymas dažniau taikytas tiems asmenims, kurių troponino ($p = 0,005$), CK ($p = 0,005$), CK-Mb ($p = 0,010$) ir pro-BNP ($p = 0,019$) įverčiai buvo didesni ir dažniau viršijo normą, t.y. miokardo pažeidimas šioje ligonių grupėje buvo didesnis.

Taip pat invazinis gydymas dažniau buvo taikytas tiems asmenims, kurių buvo nustatytas didesnis hemoglobino kiekis ($p = 0,002$) ir mažesnis kalcio koncentracijos kraujyje kiekis ($p = 0,018$).

29 lentelė. Pacientų, kuriems taikytas ir kuriems netaikytas invazinis gydymas, laboratoriniai duomenys

Kintamieji	Invazinis gydymas		Konservatyvusis gydymas		p
	N	%	N	%	
Troponinas I (µg/l)*	83,18 ± 159,80		31,27 ± 66,19		0,005
Padidėjęs troponino I kiekis	100	97,1	80	90,9	0,064
CK (V/l)*	1361,26 ± 1762,34		716,08 ± 1234,55		0,005
Padidėjęs CK kiekis	81	79,4	50	58,8	0,002
CK-Mb (µg/l)*	163,14 ± 250,08		79,86 ± 180,79		0,010
Padidėjęs CK-Mb kiekis	89	85,6	61	68,5	0,004
Pro-BNP (ng/ml)*	5398,00 ± 7746,71		7276,95 ± 9949,27		0,157
Padidėjęs pro-BNP kiekis	91	93,8	68	82,9	0,019
Dislipidemija	69	67,0	55	63,2	0,348
CRB > 5 mg/l	55	53,9	51	57,3	0,373
Hemoglobinas (g/l)*	135,72 ± 16,76		127,63 ± 19,10		0,002
Anemija	22	21,2	29	32,6	0,051
Kalcis bendrasis (mmol/l)*	2,12 ± 0,19		2,18 ± 0,14		0,018
Kalcis jonizuotas(mmol/l)*	1,16 ± 0,08		1,16 ± 0,07		0,994
Fosforas (mmol/l)*	1,21 ± 0,34		1,24 ± 0,43		0,625
Kreatininas (µmol/l)*	109,59 ± 40,45		105,42 ± 41,05		0,481
GFG (ml/min/1,73m ²)*	55,45 ± 18,05		57,66 ± 20,91		0,432
GFG < 60 ml/min/1,73m ²	61	58,7	48	53,9	0,304

* Pateikiami vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai.

Siekėme palyginti šias dvi ligonių grupes pagal jų EKG ir echokardiografijos rodmenis. Duomenys pateikiami 30 lentelėje.

30 lentelė. Pacientų, kuriems taikytas ir pacientų, kuriems netaikytas invazinis gydymas, palyginimas pagal EKG ir echokardiografijos rodmenis

Kintamieji	Invazinis gydymas		Konservatyvusis gydymas		p	
	N	%	N	%		
ST pakilimas	66	64,1	34	39,1	< 0,001	
ST pakilimo lokalizacija	Priekis	24	37,5	9	29,0	0,298
	Kitur	40	62,5	22	71,0	
ST nusileidimas	27	26,0	40	44,9	0,005	
T inversija	29	27,9	25	28,1	0,551	
Q patologija atvykus	62	59,6	35	39,3	0,004	
AV laidumo sutrikimai	Nėra	83	79,8	78	87,6	0,102
	1 ^o + 2 ^o + 3 ^o	21	20,2	11	12,4	
PV paroksizmas	17	16,3	19	21,3	0,240	
KS IF (%)*	39,88 ± 9,06		42,67 ± 8,36		0,037	
KS asinergija	80	76,9	55	61,8	0,017	

* Pateikiami vidurkiai ir standartiniai nuokrypiai.

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 ($p = 0,037$).

Atsižvelgiant į literatūroje pateikiamus duomenis, aukščiau išvardyti rodikliai yra tie, kuriais vadovaujantis ir turi būti daromi sprendimai dėl invazinio gydymo parinkimo. Taigi, apibendrinant šiame skyriuje pateiktus duomenis, galima teigti, kad grupės, kurių pacientams taikytas ar netaikytas invazinis gydymas, nesiskyrė pagal pacientų klinikinius požymius.

3.7. Pacientų, kuriems taikytas ir pacientų, kuriems netaikytas invazinis gydymas, baigčių lyginamoji analizė

Siekdami nustatyti, kiek efektyvus buvo invazinis gydymas vyresnio amžiaus pacientams, naudodami *Chi* kvadrato nepriklausomumo (χ^2) kriterijų palyginome, kiek išgyveno skirtingų amžiaus grupių pacientų, sergančių skirtingų formų ŪKS, priskirtinų skirtingoms GRACE rizikos grupėms, pagal tai, ar jiems buvo taikytas invazinis, ar konservatyvusis gydymas. Rezultatai pateikiami 31 lentelėje.

31 lentelė. Bendrosios imties tiriamųjų invazinio gydymo efektyvumo rezultatai

Laikotarpis	Būklė	Invazinis gydymas	Konservatyvusis gydymas	p
Hospitalinis	Išgyveno	85 (81,7%)	72 (80,95%)	0,514
	Mirė	19 (18,3%)	17 (19,1%)	
Po 28 d.	Išgyveno	83 (81,4)	72 (80,95%)	0,539
	Mirė	19 (18,60)	17 (19,1%)	
Po 0,5 m.	Išgyveno	69 (75,0%)	60 (73,2%)	0,459
	Mirė	23 (25%)	22 (26,8%)	
Po 1 m.	Išgyveno	53 (63,9%)	39 (52,0%)	0,089
	Mirė	30 (36,1%)	36 (48,0%)	
Po 2 m.	Išgyveno	50 (62,5%)	36 (50,0%)	0,082
	Mirė	30 (37,5%)	36 (50,0%)	
Po 3 m.	Išgyveno	39 (56,5%)	25 (41,0%)	0,055
	Mirė	30 (43,5%)	36 (59,%)	

Analizuojant 31 lentelę matyti, kad 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.

Papildomai palyginome invazinio gydymo ir išgyvenamumo sąsajas priklausomai nuo pacientų amžiaus grupės (32 lentelė), nustatytos ŪKS diagnozės (33 lentelė) ir pacientų priskyrimo vidutinei ar didelei rizikos grupei pagal GRACE (34 lentelė).

32 lentelė. Skirtingo amžiaus pacientų išgyvenamumas priklausomai nuo taikyto ar netaikyto invazinio gydymo

Laikotarpis	< 80 m.			80–84 m.			≥85m.		
	Invazinis gydymas		p	Invazinis gydymas		p	Invazinis gydymas		p
	Taip	Ne		Taip	Ne		Taip	Ne	
Hospitalinis	86,0	86,1	0,622	75,0	76,7	0,554	83,3	78,3	0,500
Po 28 d.	85,7	86,1	0,608	75,0	76,7	0,554	82,4	78,3	0,537
Po 0,5 m.	81,0	74,3	0,344	72,2	73,1	0,587	64,3	71,4	0,467
Po 1 m.	70,7	63,6	0,344	62,1	40,9	0,112	46,2	45,0	0,614
Po 2 m.	69,2	61,3	0,329	62,1	40,9	0,112	41,7	42,1	0,638
Po 3 m.	64,7	58,6	0,406	54,2	18,5	0,026	36,4	31,3	0,551

Nagrinėdami 32 lentelėje pateiktus duomenis, pastebime, kad yra tik vienas statistiškai reikšmingas išgyvenamumo skirtumas, lyginant pacientus pagal amžiaus grupes: 80–84 metų pacientų, gydytų invaziškai, išgyvenamumas po 3 metų buvo didesnis nei gydytų konservatyviai.

33 lentelė. Sergančių skirtingų formų ŪKS pacientų išgyvenamumas priklausomai nuo taikyto ar netaikyto invazinio gydymo

Laikotarpis	NKA			NSTMI			STMI		
	Invazinis gydymas		p	Invazinis gydymas		p	Invazinis gydymas		p
	Taip	Ne		Taip	Ne		Taip	Ne	
Hospitalinis	100	96,2	0,650	91,3	82,8	0,318	74,6	67,6	0,304
Po 28 d.	100	96,2	0,650	90,9	82,8	0,341	74,2	67,6	0,320
Po 0,5 m.	100	95,8	0,649	82,4	61,5	0,132	67,7	65,6	0,506
Po 1 m.	100	76,2	0,101	64,3	40,0	0,131	56,9	44,8	0,202
Po 2 m.	100	75,0	0,109	64,3	37,5	0,104	55,4	42,9	0,198
Po 3 m.	100	66,7	0,071	58,3	28,6	0,095	47,9	36,0	0,235

33 lentelėje pateiktų duomenų analizė parodė, kad skirtingų formų ŪKS sergančių pacientų išgyvenamumas statistiškai reikšmingai nesiskyrė nė viename tyrimo eigos etape, t.y. buvo panašus ir tų ligonių, kuriems taikėme invazinį gydymą, ir tų, kuriems jo netaikėme.

34 lentelė. Vidutinės ir didelės rizikos pacientų išgyvenamumas

Laikotarpis	Vidutinė rizika			Didelė rizika		
	Invazinis gydymas		p	Invazinis gydymas		p
	Taip	Ne		Taip	Ne	
Hospitalinis	12 (100%)	17 (100%)	-	72 (79,1%)	53 (75,7%)	0,372
Po 28 d.	12 (100%)	17 (100%)	-	70 (78,7%)	53 (75,7%)	0,400
Po 0,5 m	10 (100%)	13 (86,7%)	0,350	58 (71,6%)	45 (69,2%)	0,447
Po 1 m	8 (100%)	12 (85,7%)	0,394	44 (59,5%)	26 (44,1%)	0,084
Po 2 m.	7 (100%)	11 (84,6%)	0,411	42 (58,3%)	24 (42,1%)	0,078
Po 3 m.	7 (100%)	11 (84,6%)	0,411	31 (50,8%)	14 (29,8%)	0,032

Invazinio ir neinvazinio gydymo įtakos išgyvenamumui palyginimas pagal GRACE rizikos grupes parodė (34 lentelė), kad tik praėjus 3 metams nuo ŪKS pasireiškimo didelės rizikos pacientų grupėje invazinis gydymas sąlygoja didesnę išgyvenamumą nei neinvazinio gydymo grupėje.

Palyginome komplikacijų dažnį tarp pacientų, kuriems taikytas ir kuriems netaikytas invazinis gydymas (35 lentelė).

35 lentelė. Pacientų, kuriems taikytas ir kuriems netaikytas invazinis gydymas palyginimas pagal komplikacijas

Kintamieji	Invazinis gydymas		Konservatyvusis gydymas		p
	N	%	N	%	
Kraujavimas	18	17,5	4	4,6	0,004
Inkstų funkcijos pablogėjimas	22	21,4	11	12,6	0,082
Delyras	13	12,6	4	4,6	0,045
Nors viena iš visų analizuotų komplikacijų	41	39,8	20	23,0	0,010

Tyrimas parodė, kad pacientai, kuriems taikytas invazinis gydymas, statistiškai reikšmingai dažniau patiria kraujavimą ($p = 0,004$), delyrą ($p = 0,045$) ir nors vieną komplikaciją ($p = 0,010$).

Taigi, apibendrinant gautus rezultatus, galima teigti, kad vyresnio amžiaus pacientų išgyvenamumas pasireiškus ŪKS nepriklauso nuo invazinio gydymo strategijos pasirinkimo.

3.8. Išgyvenusių ir neišgyvenusių pacientų anamnezės, klinikinių ir gydymo veiksmų palyginimas

Aukščiau pateikti rezultatai apie tai, kad invazinis gydymas nelemia išgyvenamumo rezultatų, leidžia daryti prielaidą, kad yra kiti veiksniai, lemiantys išgyvenamumą, ir kelti klausimą: kuo skiriasi tie pacientai, kurie išgyveno ir kurie neišgyveno.

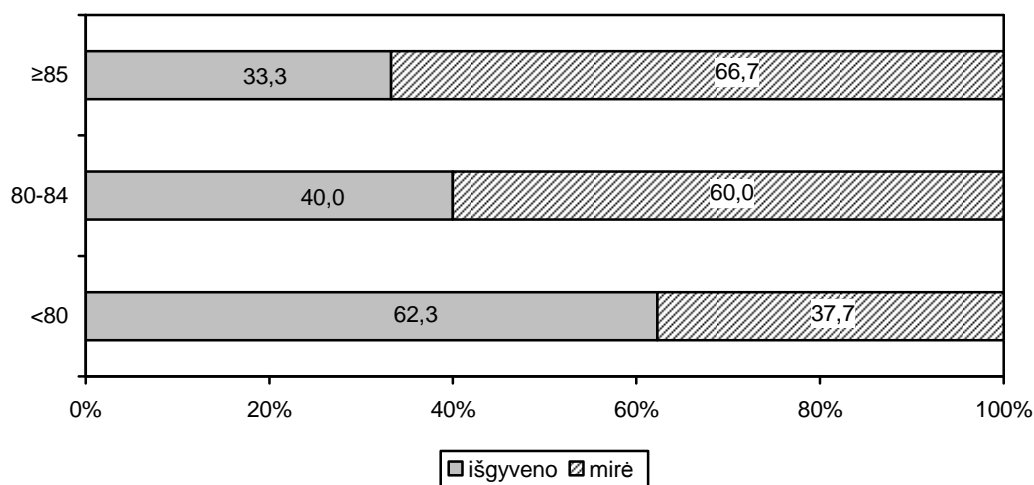
Pirmiausia bandėme ištirti ligonių demografinių ir gyvenimo būdo ypatumų įtaką. Duomenys pateikti 36 lentelėje ir 15 paveiksle.

36 lentelė. Pacientų išgyvenamumo praėjus skirtingam laikotarpiui nuo ŪKS pasireiškimo palyginimas priklausomai nuo demografinių ir gyvenimo būdo ypatybių

Kintamieji	Laikotarpis				
	Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
Lytis	0,188	0,399	0,404	0,290	0,330
Amžiaus grupės (<80, 80–84, ≥85)	0,316	0,626	0,069	0,073	0,016**
Amžius (vidurkis)*	0,202	0,110	0,001 79,8:82,2	0,001 79,8:82,2	0,001 79,5:82,2
KMI*	0,477	0,221	0,437	0,451	0,255

* Kintamasis yra tolydus. Jei gauti statistiškai reikšmingi skirtumai, pateikiami grupių vidurkiai.

** Rezultatų pasiskirstymas pateikiamas 16 pav.



15 pav. Skirtingų amžiaus grupių ligonių išgyvenamumas po 3 metų

Analizuodami šio tyrimo rezultatus, matome, 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.

15 pav. parodo, kad po 3 metų pacientų, kurių amžius ≥ 80 metų (abiejų grupių), mirštamumas buvo didesnis nei išgyvenamumas, palyginti su pacientų, kurių amžius buvo 75–80 metų

Paciento anamnezės veiksnių įtakos išgyvenamumui duomenys pateikti 37 lentelėje.

37 lentelė. Pacientų išgyvenamumo palyginimas praėjus skirtingam laikotarpiui nuo ŪKS pasireiškimo priklausomai nuo anamnezės duomenų

Kintamieji		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
Arterinė hipertenzija		0,264	0,310	0,228	0,230	0,201
Cukrinis diabetas		0,166	0,285	0,108	0,113	0,113
Stenozė $\geq 50\%$		0,457	0,123	0,716	0,688	0,902
MI		0,219	0,180	0,237	0,288	0,308
PKI		0,309	0,593	0,449	0,312	0,283
ŠN	Taip	0,033 63,6:36,4	0,031 54,5:45,5	0,101	0,056	0,034 25,0:75,0
	Ne	83,3:16,7	76,5:23,5			52,7:47,3
Insultas, PSIP		0,270	0,506	0,539	0,574	0,457
Periferinių kraujagyslių liga		0,174	0,351	0,371	0,380	0,372
Lėtinė obstrukcinė plaučių liga		0,507	0,548	0,242	0,189	0,284
Nefrologinė patologija	Taip	0,053	0,061	0,014 20,0:80,0	0,019 20,0:80,0	0,053
	Ne			60,7:39,3	59,0:41,0	
Opaligė		0,517	0,461	0,284	0,326	0,147
Hematologinė patologija	Taip	0,172	0,178	0,018 25,0:75,0	0,024 25,0:75,0	0,031 18,2:81,8
	Ne			60,8:39,2	59,1:40,9	52,1:47,9
Gretutinių ligų vidurkis *		0,724	0,955	0,777	0,738	0,660

* Kintamasis yra tolydus. Jei gauti statistiškai reikšmingi skirtumai, pateikiami grupių vidurkiai.

Nagrinėdami šiuos duomenis matome, kad ligonių, kuriems nebuvo ŠN ankstyvuojū ŪKS periodu, išgyvenamumo prognozė geresnė (hospitaliniu laikotarpiu $p = 0,033$, praėjus 0,5 m. $p = 0,031$). Įdomu ir tai, kad sirgusiųjų ŠN anamnezėje tikimybė išgyventi ankstyvuojū periodu po ŪKS pasireiškimo

buvo didesnė nei mirti, tačiau po 3 metų tik 25 % pacientų, sirgusių ŠN, buvo išgyvenę, o 75 % buvo mirę.

Nefrologinės patologijos neigiamą įtaką išgyvenamumui patvirtino ir mūsų duomenys: pacientų, sergančių nefrologinėmis ligomis, išgyvenamumas buvo statistikai reikšmingai mažesnis 1, 2 metų laikotarpiams. 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.

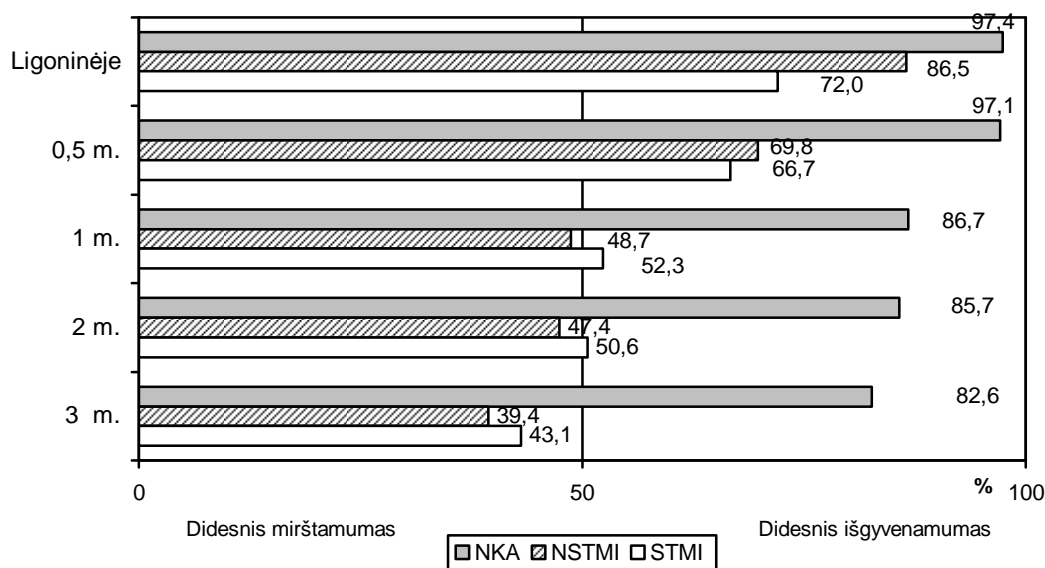
Tolesniame analizės etape tyrėme, kokią įtaką išgyvenamumui galėjo turėti medikamentinis gydymas iki ŪKS pasireiškimo. Duomenis pateikiame 38 lentelėje.

38 lentelė. Pacientų išgyvenamumo palyginimas praėjus skirtingam laikotarpiui nuo ŪKS pasireiškimo priklausomai nuo medikamentų vartojimo iki ŪKS pradžios

Kintamieji		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
Aspirinas		0,098	0,523	0,553	0,501	0,452
BAB	Taip	0,103	0,040	0,017	0,026	0,040
	Ne		84,4:15,6	73,2:26,8	71,1:28,9	64,5:35,5
			69,8:30,2	52,6:47,4	51,4:48,6	44,3:55,7
Kalcio kanalų blokatoriai	Taip	0,029	0,037	0,295	0,266	0,304
	Ne	91,3:8,7	85,4:14,6			
		77,8:22,2	70,0:30,0			
Nitratai	Taip	0,005	0,007	0,051	0,053	0,080
	Ne	63,9:36,1	54,5:45,5			
		85,1:14,9	78,3:21,7			
AKFI		0,440	0,394	0,465	0,421	0,189
Diuretikai		0,484	0,318	0,197	0,188	0,346
Digoksinas	Taip	0,012	0,042	0,203	0,229	0,355
	Ne	33,3:66,7	33,3:66,7			
		82,6:17,4	75,2:24,8			
Varfarinas		0,405	0,517	0,586	0,541	0,518
Nesteroidiniai priešuždegiminiai vaistai		0,199	0,218	0,149	0,160	0,080

Analizuodami gautus rezultatus matome, kad BAB vartojimas iki ŪKS pradžios lėmė geresnį ligonio išgyvenamumą visais tyrimo etapais, išskyrus hospitalinį laikotarpį. Ligoniai, kurie vartojo kalcio kanalų blokatorius, hospitaliniu ir 0,5 metų laikotarpiu pasižymėjo statistiškai reikšmingai didesniu išgyvenamumu. Priešinga tendencija buvo būdinga pacientams, prieš prasidedant ŪKS vartojusiems digoksiną arba nitratus.

Kitas analizės žingsnis buvo palyginti ligonių klinikinės būklės įtaką išgyvenamumui. Duomenys apie ŪKS formos poveikį išgyvenamumui pateikti 16 pav.



16 pav. Skirtingų formų ŪKS sergančių ligonių išgyvenamumo palyginimas

* Visais laikotarpiais sergančiųjų NKA išgyvenamumas buvo statistiškai reikšmingai didesnis nei sergančių NSTMI arba STMI (visur $p = 0,002$).

Remiantis šiais duomenimis, galima konstatuoti, kad pacientai, sirgę NKA, pasižymėjo geresniu išgyvenamumu nei pacientai, sirgę NSTMI bei STMI. Pacientų, sergančių NSTMI, išgyvenamumas buvo didesnis už mirštamumą tik hospitaliniu bei 0,5 metų laikotarpiu, vėliau jų mirštamumas buvo didesnis nei išgyvenamumas. Analogiškas išgyvenamumo-mirštamumo santykio pokytis nustatytas ir pacientams, sergantiems STMI, tačiau tik po 3 metų.

Pacientų išgyvenamumo palyginimas pagal kitus ŪKS klinikinius duomenis pateikiamas 39 lentelėje.

39 lentelė. Pacientų išgyvenamumo palyginimas pagal klinikinius duomenis praėjus skirtingam laikotarpiui nuo ŪKS pradžios

Kintamieji		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
Skausmas	Taip	0,166	0,271	0,024 61,7:38,3	0,035 59,8:40,2	0,012 53,6:46,4
	Ne			36,4:63,6	36,4:63,6	22,2:77,8
Skausmo pobūdis	Tipinis	0,184	0,176	0,023 62,0:38,0	0,036 60,2:39,8	0,010 54,2:45,8
	Atipinis			38,5:61,5	38,5:61,5	23,8:76,2
Skausmo trukmė*		< 0,001 3,4:9,9	< 0,001 3,7:8,3	< 0,001 3,6:7,2	< 0,001 3,7:7,2	0,004 4,0:7,2
Širdies susitraukimų dažnis*		0,232	0,099	0,016 76,2:85,6	0,036 77,2:85,6	0,085
Sistolinis kraujo spaudimas *		< 0,001 138,1:114,3	0,001 137,0:117,2	0,012 136,2:122,4	0,019 135,6:122,4	0,019 137,0:122,4
Diastolinis kraujo spaudimas*		< 0,001 80,7:65,9	< 0,001 80,0:68,0	0,023 78,6:71,8	0,040 78,0:71,8	0,081
GRACE rizikos balai*		< 0,001 178,0:257,1	< 0,001 177,7:242,5	< 0,001 174,1:227,0	< 0,001 175,8:227,0	< 0,001 174,2:227,0
Rizika pagal GRACE	Vidutinė	< 0,001 100:0	0,016 92,0:8,0	< 0,001 90,9:9,1	0,001 90,0:10,0	< 0,001 90,0:10,0
	Didelė	77,6:22,4	70,5:29,5	52,6:47,4	51,2:48,8	41,7:58,3
ŠN (Killip klasė)	I	< 0,001 98,2:1,8	< 0,001 91,3:8,7	< 0,001 78,7:21,3	< 0,001 77,3:22,7	< 0,001 71,4:28,6
	II + III + IV	55,3:44,7	46,3:53,7	26,2:73,8	26,2:73,8	22,4:77,6

* Kintamasis yra tolydus. Jei gauti statistiškai reikšmingi skirtumai, pateikiami grupių vidurkiai.

Analizuodami 39 lentelę matome, kad skausmo buvimas bei tipinis jo pobūdis lėmė geresnį išgyvenamumą po 1, 2, bei 3 metų. Skausmo trukmė darė įtaką išgyvenamumui visais tyrimo etapais, o būtent kuo didesnė skausmo trukmė, tuo mažesnis išgyvenamumas.

Pacientų, kurių sistolinis kraujo spaudimas atvykus buvo aukštesnis, išgyvenamumo rezultatai geresni, nei tų, kurių sistolinis kraujo spaudimas buvo žemesnis. Diastolinio kraujo spaudimo įtaka yra analogiška.

Visais tyrimo etapais pacientų, priskirtų II, III ir IV ŠN klasei (pagal Killip) mirštamumas buvo didesnis nei pacientų, kurie neturėjo ŠN požymių (I klasė pagal Killip). Be to, pacientų, kurie sirgo ūminiu ŠN, tikimybė išgyventi

buvo didesnė nei mirti tik hospitaliniu periodu, vėliau visgi mirštamumas viršijo išgyvenamumą.

GRACE rizikos stratifikavimo sistemos balų skaičius taip pat turėjo įtakos išgyvenamumui visais tyrimo etapais: blogesnis išgyvenamumas buvo būdingas pacientams, įvertintiems didesniu GRACE rizikos balų skaičiumi. Visi vidutinės GRACE rizikos grupės pacientai hospitaliniu laikotarpiu išgyveno. Ir vėlesniais tyrimo etapais išliko pastovus statistiškai reikšmingai didesnis jų išgyvenamumas, palyginti su didelės rizikos pacientų išgyvenamumu. O didelės rizikos pacientų tikimybė išgyventi 3 metus buvo mažesnė nei mirti.

Kitame analizės etape buvo vertinama, kaip su ligonių išgyvenamumu susiję laboratoriniai duomenys. Rezultatai pateikti 40 lentelėje.

40 lentelė. Pacientų išgyvenamumo palyginimas praėjus skirtingam laikotarpiui nuo ŪKS pradžios pagal laboratorinius duomenis

Kintamieji		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
Troponinas I (µg/l)*		< 0,001 41,8:143,6	< 0,001 37,6:121,9	0,003 34,4:98,7	0,003 33,6:98,7	0,018 38,7:98,7
Padidėjęs troponino I kiekis	Taip	0,159	0,090	0,022 56,8:43,2	0,018 55,0:45,0	0,014 47,5:52,5
	Ne			100:0	100:0	100:0
CK (V/l)*		< 0,001 889,4:1992,6	0,006 891,4:1691,1	0,043 888,0:1450,9	0,033 857,6:1450,9	0,128
Padidėjęs CK kiekis		0,233	0,359	0,432	0,458	0,363
CK-Mb (µg/l)*		< 0,001 92,3:279,6	< 0,001 89,5:233,7	0,005 88,7:195,1	0,003 81,3:196,1	0,022 95,2:196,1
Padidėjęs CK-Mb kiekis		0,076	0,234	0,101	0,125	0,158
Pro-BNP (ng/ml)*		< 0,001 4676:14545	< 0,001 4398:13378	< 0,001 3420:11245	< 0,001 3574:11245	< 0,001 3590:11245
Padidėjęs pro-BNP kiekis	Taip	0,029 81,0:19,0	0,009 73,1:26,9	0,035 57,8:42,2	0,041 56,2:43,8	0,020 48,2:51,8
	Ne	100:0	100:0	85,7:14,3	4,6:15,4	83,3:16,7
Dislipidemija	Taip	0,011 87,0:13,0	0,010 80,5:19,5	0,112	0,082	0,093
	Ne	71,9:28,1	62,5:37,5			
Padidėjęs CRB kiekis	Taip	0,042 76,0:24,0	0,008 66,3:33,7	0,025 51,1:48,9	0,027 49,4:50,6	0,045 42,7:57,3
	Ne	86,9:13,1	83,8:16,2	68,2:31,8	66,7:33,3	59,6:40,4
Hemoglobinas (g/l)*		0,568	0,354	0,327	0,386	0,269
Anemija		0,219	0,076	0,078	0,091	0,103

40 lentelės tęsinys

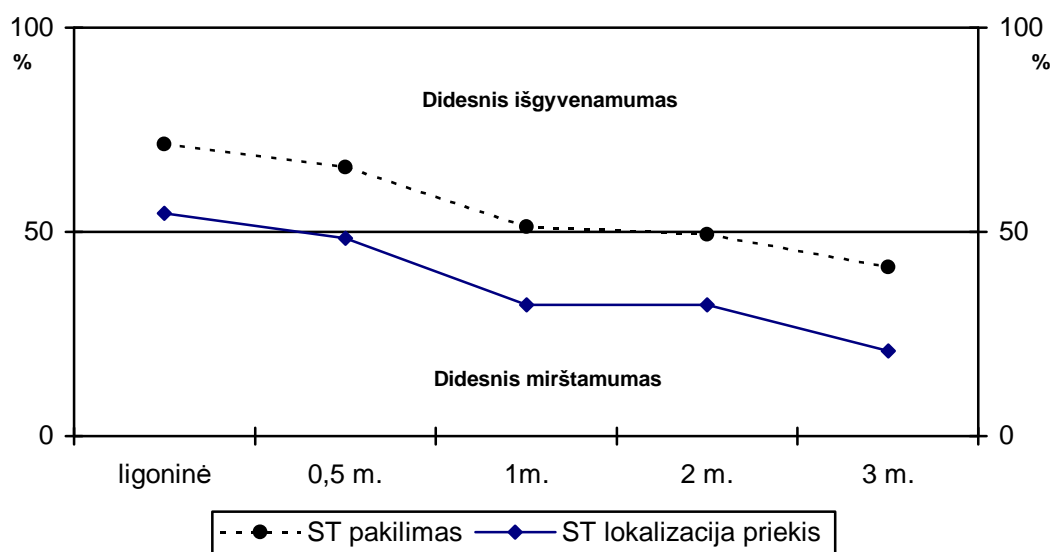
Kintamieji	Laikotarpis					
	Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.	
Kalcis bendrasis (mmol/l)*	0,294	0,015 2,2:2,1	0,311	0,331	0,623	
Kalcis jonizuotas (mmol/l)*	0,003 1,2:1,1	0,003 1,2:1,1	0,039 1,2:1,1	0,041 1,2:1,1	0,091	
Fosforas (mmol/l)*	< 0,001 1,2:1,5	< 0,001 1,1:1,5	< 0,001 1,1:1,4	< 0,001 1,1:1,4	< 0,001 1,1:1,4	
Kreatininas (μmol/l)*	< 0,001 101,2:135,8	< 0,001 100,2:130,1	< 0,001 98,2:124,4	< 0,001 98,3:124,4	< 0,001 96,6:124,4	
GFG (ml/min/1,73m ²)*	< 0,001 59,9:42,5	< 0,001 60,4:45,7	< 0,001 61,4:48,8	< 0,001 61,1:48,8	< 0,001 61,4:48,8	
GFG < 60ml/min/1,73 m ²	Taip	< 0,001 70,1:29,9	< 0,001 60,8:39,2	< 0,001 43,7:56,3	< 0,001 42,4:57,6	0,001 37,2:62,8
	Ne	95,2:4,8	90,5:9,5	76,5:23,5	75,0:25,0	68,0:32,0

* Kintamasis yra tolydus. Jei gauti statistiškai reikšmingi skirtumai, pateikiami grupių vidurkiai.

Nagrinėdami šiuos duomenis matome, kad ligonių, kuriems buvo dislipidemija, ŪKS ankstyvuoju periodu (hospitalinis ir 0,5 metų), išgyvenamumo tikimybė buvo geresnė nei tų, kuriems dislipidemijos nebuvo (p atitinkamai = 0,011 ir 0,010).

Pagal 40 lentelėje pateiktus duomenis matome, kad ligoniai, kurių troponino I (μg/l), CK-Mb (μg/l), pro-BNP (ng/ml) įverčiai buvo didesni, pasižymėjo blogesniu išgyvenamumu nei tie, kurių minėti laboratoriniai rodmenys buvo mažesni. Viršijantis normą CRB kiekis taip pat mažino pacientų išgyvenamumo tikimybę. Akivaizdi yra ir tendencija, kad pacientų, kurių pažeista inkstų funkcija (žr. kreatinino, fosforo koncentracijos, GFG įverčius), visais tyrimo etapais išgyvenamumas buvo blogesnis.

Duomenys apie elektrokardiografinių pokyčių įtaką ligonių išgyvenamumui pateikti 17 pav. ir 41 lentelėje.



17 pav. ST pakilimo ir ST pakilimo lokalizacijos sąsajos su pacientų išgyvenamumu skirtingais laikotarpiais nuo ŪKS pasireiškimo

41 lentelė. Pacientų išgyvenamumo palyginimas praėjus skirtingam laikotarpiui po ŪKS pasireiškimo pagal elektrokardiografijos rodmenis

Kintamieji		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
ST pakilimas	Taip	< 0,001 71,4:28,6	0,011 65,9:34,1	0,042 51,2:48,8	0,043 49,4:50,6	0,039 41,4:58,6
	Ne	91,3:8,7	82,5:17,5	66,2:33,8	64,7:35,3	58,6:41,4
ST pakilimo lokalizacija	Priekis	0,008 54,5:45,5	0,009 48,4:51,6	0,012 32,1:67,9	0,020 32,1:67,9	0,011 20,8:79,2
	Kitur	80,6:19,4	75,9:24,1	61,1:38,9	58,8:41,2	52,3:47,7
ST nusileidimas	Taip	0,049 88,1:11,9	0,231	0,403	0,342	0,247
	Ne	77,2:22,8				
T inversija		0,450	0,300	0,179	0,189	0,306
Q patologija atvykus	Taip	< 0,001 68,8:31,2	0,001 63,3:36,7	0,004 47,6:52,4	0,004 45,6:54,4	0,007 38,6:61,4
	Ne	93,6:6,4	85,2:14,8	69,9:30,1	68,6:31,4	62,1:37,9
AV laidumo sutrikimai	Nėra	0,014 84,3:15,7	0,040 76,8:23,2	0,164	0,167	0,059
	1 ^o + 2 ^o + 3 ^o	64,5:35,5	58,6:41,4			
PV paroksizmas	Taip	0,045 69,4:30,6	0,064	0,073	0,078	0,050
	Ne	83,8:16,2				

Analizės duomenys rodo, kad pacientai, kurių EKG buvo ST iškilimas, pasižymėjo blogesniu išgyvenamumu nei tie, kurių EKG ST iškilimo nebuvo.

Be to, ligonių, kurių EKG buvo ST iškilimas, išgyvenamumas tampa mažesnis už mirštamumą jau po 2 metų. Analizuojant ST iškilimo lokalizacijos įtaką išgyvenamumui, paaiškėjo, kad ST pakilimo lokalizacija priekinėje sienelėje susijusi su mažesniu išgyvenamumu: tik hospitaliniu laikotarpiu išgyvenamumas buvo didesnis už mirštamumą.

Patologinio Q dantelio buvimas EKG reiškė blogesnius išgyvenamumo rezultatus, palyginti su išgyvenamumu tų pacientų, kurių EKG patologinio Q dantelio nebuvo. Ši tendencija buvo akivaizdi nuo pat ŪKS pradžios iki 3 metų laikotarpio.

Ankstyvajam išgyvenamumui reikšmės turėjo tokie EKG rodmenys kaip AV laidumo sutrikimai bei PV paroksizmai: esant tokiems EKG pokyčiams ligonių hospitalinis ir 0,5 metų išgyvenamumas buvo mažesnis nei ligonių, kurių EKG tokių pokyčių nebuvo. Tačiau praėjus didesniam laiko tarpui nuo ŪKS pradžios šių požymių svarba išgyvenamumui tapo statistiškai nereikšminga.

Tolesniame analizės etape palyginome pacientų išgyvenamumą pagal jų echokardiografijos duomenis. Rezultatai pateikti 42 lentelėje.

42 lentelė. Pacientų išgyvenamumo palyginimas praėjus skirtingam laikotarpiui nuo ŪKS pradžios pagal echokardiografijos duomenis

Kintamieji	Laikotarpis				
	Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
KS IF (%)*	< 0,001 42,7:30,5	< 0,001 43,2:33,5	< 0,001 44,2:36,3	< 0,001 43,9:36,3	< 0,001 43,1:36,3
KS asinergija	0,219	0,403	0,160	0,165	0,380

* Kintamasis yra tolydus. Jei gauti statistiškai reikšmingi skirtumai, pateikiami grupių vidurkiai.

Analizuodami 42 lentelėje pateiktus duomenis matome, kad KS IF didesni įverčiai reiškė pacientų didesnę išgyvenamumą visais tyrimo etapais.

Tolesnis analizės etapas buvo skirtas taikyto gydymo įtakos pacientų išgyvenamumui analizei. Rezultatai pateikti 43 lentelėje.

Remdamiesi duomenimis, pateiktais 43 lentelėje, matome, kad ankstyvąjį išgyvenamumą (hospitalinis ir 0,5 metų laikotarpis) gerino TIMI geresnė kraujotaka (TIMI 2 ir 3 vs TIMI 0 ir 1) tiek iki PKI, tiek po PKI.

43 lentelė. Pacientų išgyvenamumo palyginimas praėjus skirtingam laikotarpiui nuo ŪKS pradžios priklausomai nuo taikyto gydymo

Kintamieji		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
VA angiografija		0,270	0,392	0,155	0,134	0,247
Ankstyvoji VA angiografija		0,273	0,378	0,108	0,151	0,165
Pakitimai**	1	0,192	0,033 63,6:36,4	0,002 41,5:58,5	0,003 40,0:60,0	0,007 33,3:66,7
	2		80,5:19,5	70,3:29,7	69,0:31,0	61,4:38,6
PKI		0,346	0,347	0,059	0,057	0,056
Stentas	Taip	0,184	0,110	0,044 66,7:33,3	0,047 65,1:34,9	0,056
	Ne			51,7:48,3	50:50	
TIMI prieš PKI	0+1	0,015 96,3:3,7	0,036 90,9:9,1	0,207	0,171	0,191
	2+3	76,3:23,7	59,6:30,4			
TIMI po PKI	0+1	0,002 28,6:71,4	0,011 28,6:71,4	0,001 0:100	0,001 0:100	0,003 0:100
	2+3	85,3:14,7	78,3:21,7	68,5:31,5	67,1:32,9	61,0:39,0
IABKP	Taip	< 0,001 38,7:61,3	< 0,001 21,4:78,6	< 0,001 14,8:85,2	< 0,001 14,8:85,2	< 0,001 11,5:88,5
	Ne	89,3:10,7	83,9:16,1	67,2:32,8	65,6:34,4	58,8:51,2
IABKP trukmė (d.)*		0,861	0,757	0,370	0,370	0,156
Nitratų	Taip	< 0,001 90,9:9,1	0,002 81,9:18,1	0,011 66,0:34,0	0,017 64,0:36,0	0,014 57,9:42,1
	Ne	63,8:36,2	60,6:39,4	45,9:54,1	45,0:55,0	36,5:63,5
LEKS	Taip	0,016 56,3:43,7	0,063	0,449	0,506	0,175
	Ne	83,3:16,7				
Antibiotikai	Taip	< 0,001 60,7:39,3	< 0,001 50,0:50,0	0,003 40,4:59,6	0,004 39,1:60,9	0,005 31,7:69,3
	Ne	89,6:10,4	83,5:16,5	65,7:34,3	64,1:35,9	57,5:42,5
Statinai	Taip	< 0,001 91,3:8,7	< 0,001 87,8:12,2	< 0,001 72,4:27,6	< 0,001 70,8:29,2	0,004 62,2:36,8
	Ne	71,4:28,6	60,7:39,3	44,3:55,7	42,9:57,1	38,0:62,0
Heparinas		0,347	0,409	0,432	0,390	0,482
BAB	Taip	< 0,001 91,0:9,0	< 0,001 84,4:15,6	0,010 64,3:35,7	0,012 62,6:37,4	0,007 56,5:43,5
	Ne	48,9:51,1	41,9:58,1	41,9:58,1	40,5:59,5	30,6:69,4
Eritrocitų masės transfuzija		0,653	0,030	0,199	0,130	0,111
Aspirinas		0,572	0,717	0,441	0,412	0,744
AKFI	Taip	< 0,001 89,0:11,0	< 0,001 83,3:16,7	< 0,001 66,4:33,6	< 0,001 64,9:35,1	< 0,001 59,6:40,4
	Ne	56,6:44,4	41,0:59,0	30,6:69,4	28,6:71,4	13,8:86,2
MMM		0,598	0,353	0,099	0,114	0,063

43 lentelės tęsinys

Kintamieji		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
Reanimacija dėl širdies sustojimo	Taip	< 0,001 17,4:82,6	< 0,001 13,6:86,4	< 0,001 13,6:86,4	< 0,001 13,6:86,4	< 0,001 9,5:90,5
	Ne	89,8;10,2	82,6:17,4	65,4:34,6	63,8:36,2	57,0:43,0
GP IIb/IIIa receptorių blokatoriai		0,368	0,350	0,494	0,492	0,378
Kalcio kanalų blokatoriai	Taip	0,022 96,2:3,8	0,114	0,371	0,380	0,210
	Ne	78,7;21,3				
Klopidogrelis	Taip	0,022 85,4:14,6	0,032 78,4:21,6	0,217	0,264	0,271
	Ne	71,7:28,3	63,6:36,4			
Diuretikai	Taip	0,014 76,4:23,6	0,001 65,5:34,5	0,002 49,0:51,0	0,003 48,0:52,0	0,020 42,7:57,3
	Ne	90,5:9,5	88,5:11,5	74,5:25,5	72,5:27,5	64,1:35,9
Adrenomimetikai	Taip	< 0,001 30,2:69,8	< 0,001 22,0:78,0	< 0,001 17,5:82,5	< 0,001 15,4:84,6	< 0,001 15,4:84,6
	Ne	95,9:4,1	90,0:10,0	72,2:27,8	70,9:29,1	64,0:36,0
Kordaronas	Taip	< 0,001 58,5:41,5	< 0,001 45,7:54,3	0,002 35,3:64,7	0,004 35,3:64,7	0,008 29,0:71,0
	Ne	87,2:12,8	80,9:19,1	64,5:35,5	62,6:37,4	55,7:44,3
Dirbtinė plaučių ventiliacija	Taip	< 0,001 8,7:91,3	< 0,001 4,5:95,5	< 0,001 4,5:95,5	< 0,001 4,5:95,5	< 0,001 4,5:95,5
	Ne	91,0:9,0	83,9:16,1	66,9:33,1	65,4:34,6	58,5:41,5
Insulinas		0,100	0,233	0,185	0,221	0,283
Orfarinas	Taip	0,047 100:0	0,031 100:0	0,031 90,0:10,0	0,024 90,0:10,0	0,097
	Ne	79,5:20,5	71,9:28,1	55,9:44,1	54,0:46,0	

* Kintamasis yra tolydus. Jei gauti statistiškai reikšmingi skirtumai, pateikiami grupių vidurkiai.

** 1: 3 VAL, 3 VAL ir kamienas, kamieno stenozė, RCX ir kamienas, RIA ir kamienas; 2: 2 VAL, RIA, RCX, DVA, be pakitimų.

Vėlesniais tyrimo etapais ši įtaka išliko tik TIMI kraujotakos po PKI kriterijui: pacientai, kurių geresnė TIMI kraujotaka VA, pasižymėjo geresniu išgyvenamumu nei tie, kurių kraujotakos nepavyko visiškai atstatyti (TIMI 0 ir 1). Taip pat rezultatai rodo, kad visi pacientai, kuriems po PKI VA nebuvo TIMI 2 ar 3 kraujotakos, po 1 metų buvo mirę.

LEKS poreikis rodė blogesnę išgyvenamumą, bet tik hospitaliniu laikotarpiu ($p = 0,016$), vėliau reikšmingo skirtumo nenustatyta.

Tokios gydymo priemonės kaip dirbtinė plaučių ventiliacija ar reanimacija dėl širdies sustojimo mažino ligonių išgyvenamumo tikimybę visais 3 metų ligonių stebėjimo periodais.

Pacientų, kuriems gydyti buvo skiriami nitratai, statinai, BAB, AKFI, tikimybė išgyventi buvo didesnė, nei tų, kuriems jie nebuvo skiriami, nepriklausomai nuo to, kokio laikotarpio po ŪKS pasireiškimo rezultatus lygintume. Orfariną vartojusių pacientų tikimybė išgyventi taip pat buvo didesnė nei tų, kuriems orfarinas nebuvo skiriamas, tačiau tokio statistiškai reikšmingo skirtumo neliko po 3 metų. Jei pacientų būklė po ŪKS pasireiškimo buvo tokia, kad jiems reikėjo skirti antibiotikus, diuretikus, adrenomimetikus, kordaroną, tai tikimybė, kad jie išgyvens, ženkliai sumažėjo, palyginti su tikimybe išgyventi tų pacientų, kuriems šių vaistų skirti nereikėjo.

Paskutiniame analizės etape siekta išsiaiškinti galimą gydymo komplikacijų įtaką pacientų išgyvenamumui. Duomenys pateikti 44 lentelėje.

44 lentelė. Pacientų išgyvenamumo palyginimas praėjus skirtingam laikotarpiui nuo ŪKS pradžios priklausomai nuo patirtų komplikacijų

Kintamieji		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
Kraujavimas		0,215	0,087	0,161	0,140	0,232
Inkstų funkcijos pablogėjimas	Taip	< 0,001 51,5:48,5	< 0,001 25,9:74,1	< 0,001 12,0:88,0	< 0,001 12,0:88,0	< 0,001 12,0:88,0
	Ne	87,3:12,7	82,6:17,4	66,9:33,1	65,3:34,7	58,3:41,7
Delyras		0,593	0,354	0,449	0,506	0,524
Nors viena komplikacija	Taip	0,001 66,7:33,3	< 0,001 50,9:49,1	0,002 40,0:60,0	0,002 38,8:61,2	0,007 33,3:66,7
	Ne	87,7:12,3	83,9:16,1	66,7:33,3	65,0:35,0	57,8:42,2

Remdamiesi 44 lentelėje pateiktais duomenimis galime teigti, kad inkstų filtracinės funkcijos pablogėjimas ir bent vienos iš komplikacijų buvimas lemia statistiškai reikšmingą išgyvenamumo sumažėjimą visu tyrimo laikotarpiu (iki 3 metų).

3.9. Išgyvenusių ir neišgyvenusių pacientų anamnezės, klinikinių ir gydymo veiksnių lyginamoji analizė priklausomai nuo taikyto invazinio ar neinvazinio gydymo

Šiuo darbu siekta įvertinti pacientų išgyvenamumo veiksnius priklausomai nuo pasirinkto gydymo būdo – ar taikytas invazinis gydymas, ar ne. Norėdami atsakyti į šį klausimą, atlikome statistinę analizę ir palyginome tų asmenų, kuriems taikėme invazinį gydymą (N = 104) ir kurie mirė arba

išgyveno, anamnezės, klinikinės ir gydymo charakteristikas bei gydymo rezultatus hospitaliniu laikotarpiu, praėjus pusei metų, 1, 2 ir 3 metams nuo ŪKS pasireiškimo. Analogiškai palyginome išgyvenusiu ir mirusių asmenų charakteristikas, kuriems invazinis gydymas nebuvo taikytas (N = 89).

Analizuodami, kokie skirtumai lėmė, kad pacientai išgyveno ar mirė, palyginome jų demografines ir gyvenimo būdo ypatybes. Pacientų, kuriems taikytas invazinis gydymas, duomenys pateikti 45 lentelėje, o kuriems invazinis gydymas netaikytas – 46 lentelėje.

45 lentelė. Pacientų, kuriems taikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo palyginimas pagal demografines ir gyvenimo būdo ypatybes

Kintamieji	Išgyvenusiu ir mirusių santykio palyginimas (p reikšmės)				
	Laikotarpis				
	Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
Lytis	0,170	0,388	0,570	0,496	0,573
Amžius (m.) (<80; 80–84; ≥85)	0,443	0,439	0,295	0,250	0,282
Amžius m.(vidurkis)*	0,198	0,035 79,8:82,0	0,005 79,2:82,0	0,006 79,2:82,0	0,008 79,0:82,0
KMI*	0,220	0,161	0,349	0,372	0,359

* Kintamasis yra tolydus. Jei rasti statistiškai reikšmingi skirtumai, pateikiami vidurkiai.

46 lentelė. Pacientų, kuriems netaikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo palyginimas pagal demografines ir gyvenimo būdo ypatybes

Kintamieji		Išgyvenusiu ir mirusių santykio palyginimas (p reikšmės)				
		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
Lytis		0,515	0,419	0,400	0,306	0,214
Amžius (m.)	<80	0,654	0,509	0,181	0,236	0,015
	80–84					60,7:39,3
	≥85					18,8:81,2
Amžius (vidurkis)*		0,616	0,378	0,097	0,123	0,083
KMI*		0,675	0,879	0,816	0,821	0,677

* Kintamasis yra tolydus. Jei rasti statistiškai reikšmingi skirtumai, pateikiami vidurkiai.

45 lentelėje pateikti duomenys leidžia teigti, kad invaziškai gydytų pacientų grupėje hospitalinis letališkumas nesiskyrė, lyginant jį pagal pacientų lytį, KMI. Išgyvenamumo skirtumų nenustatyta ir grupuojant ligonius pagal amžiaus grupes – panašus pacientų procentas išgyveno tiek grupėje iki 80 m., tiek 80–84 m., tiek ≥85 m. grupėje. Tačiau kai pacientai nebuvo grupuojami į

amžiaus kategorijas, paaiškėjo, kad tarp 0,5, 1, 2 ir 3 m. po ŪKS pasireiškimo išgyvenusių pacientų daugiau buvo jaunesnių ligonių.

Išanalizavę 46 lentelėje pateiktus duomenis galime teigti, kad pacientų, gydytų konservatyviai, išgyvenamumas ligoninėje, 0,5 m., 1 m. ar 2 m. po ŪKS pasireiškimo nepriklauso nei nuo pacientų lyties, nei nuo amžiaus (vertinant jį absoliučiais dydžiais), nei nuo nustatyto KMI. Buvo rastas vienintelis statistiškai reikšmingas skirtumas tarp pacientų, išgyvenusių daugiau kaip 3 m. nuo ŪKS pradžios: skirstant pacientus pagal amžių paaiškėjo, kad jaunesnių pacientų (iki 80 m.) tikimybė išgyventi yra didesnė nei kitų amžiaus grupių pacientų.

Taigi galima daryti išvadą, kad nepriklausomai nuo to, ar taikomas invazinis gydymas, ar ne, jaunesnių pacientų išgyvenamumo tikimybė yra didesnė.

Antrame analizės etape siekėme palyginti invaziškai gydytų ir invaziškai negydytų pacientų išgyvenamumą priklausomai nuo jų anamnezės duomenų. Pacientų, kuriems taikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo rezultatai pateikiami 47 lentelėje, o kuriems invazinis gydymas netaikytas – 48 lentelėje.

47 lentelė. Pacientų, kuriems taikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo palyginimas pagal anamnezės duomenis

Kintamieji		Išgyvenusių ir mirusiųjų santykio palyginimas (p reikšmės)				
		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
Arterinė hipertenzija		0,210	0,224	0,075	0,094	0,137
Cukrinis diabetas		0,621	0,440	0,431	0,399	0,420
VA stenozė $\geq 50\%$		0,429	0,400	0,653	0,751	0,960
MI		0,084	0,076	0,066	0,095	0,129
PKI		0,477	0,280	0,570	0,539	0,544
ŠN		0,444	0,198	0,315	0,187	0,226
Insultas, PSIP		0,139	0,313	0,597	0,551	0,344
Periferinių kraujagyslių liga		0,259	0,222	0,534	0,573	0,504
Lėtinė obstrukcinė plaučių liga		0,672	0,563	0,633	0,593	0,628
Nefrologinė patologija	Taip	0,154	0,264	0,046	0,051	0,081
	Ne			0:100 65,8:34,2		

47 lentelės tęsinys

Kintamieji	Išgyvenusiųjų ir mirusiųjų santykio palyginimas (p reikšmės)				
	Laikotarpis				
	Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
Opaligė	0,618	0,524	0,466	0,491	0,191
Hematologinė patologija	0,664	0,556	0,399	0,382	0,559
Gretutinių ligų vidurkis *	0,544	0,439	0,223	0,230	0,398

* Kintamasis yra tolydus. Jei rasti statistiškai reikšmingi skirtumai, pateikiami vidurkiai .

48 lentelė. Pacientų, kuriems netaikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo palyginimas pagal anamnezės duomenis

Kintamieji	Išgyvenusiųjų ir mirusiųjų santykio palyginimas (p reikšmės)					
	Laikotarpis					
	Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.	
Arterinė hipertenzija	0,603	0,536	0,451	0,500	0,597	
Cukrinis diabetas	0,073	0,374	0,090	0,122	0,110	
Stenozė $\geq 50\%$	0,229	0,949	0,583	0,657	0,920	
MI	0,530	0,392	0,493	0,500	0,573	
PKI	0,086	0,073	0,298	0,337	0,299	
ŠN		0,012	0,023		0,032	
	Taip	44,4:55,6	33,3:66,7	0,106	0,130	0:100
	Ne	84,6:15,6	73,2:26,8			46,3:53,7
Insultas, PSIP	0,561	0,392	0,507	0,500	0,553	
Periferinių kraujagyslių liga	0,397	0,297	0,215	0,256	0,174	
Lėtinė obstrukcinė plaučių liga	0,511	0,622	0,144	0,109	0,174	
Nefrologinė patologija	0,185	0,483	0,182	0,214	0,375	
Opaligė	0,413	0,379	0,453	0,500	0,508	
Hematologinė patologija	Taip	0,100	0,158	0,005 10,0:90,0	0,007 10,0:90,0	0,026 10,0:90,0
	Ne			58,7:41,3	56,7:43,3	48,0:52,0
Gretutinių ligų vidurkis *	0,227	0,485	0,349	0,316	0,688	

* Kintamasis yra tolydus. Jei rasti statistiškai reikšmingi skirtumai, pateikiami vidurkiai.

Analizuojant 47 lentelėje pateiktus duomenis pastebėta, kad hospitaliniu, 0,5 metų bei 3 metų laikotarpiais išgyvenamumo rezultatai nepriklausė nuo paciento anamnezės duomenų. Visi pacientai (12), kuriems jau praeityje buvo diagnozuota nefrologinė patologija, po 1 metų mirė, palyginti su 34,2 % mirusių pacientų, kuriems nefrologinės patologijos nebuvo. Tačiau po 2 ir 3 metų nuo ŪKS pasireiškimo pacientų, kuriems nebuvo nefrologinės

patologijos, mirštamumas padidėja tiek, kad statistiškai reikšmingo skirtumo tarp grupių nebelieka. Vertinant pacientų, kuriems buvo nefrologinė patologija iki ŪKS pradžios, išgyvenamumą (48 lentelė) taikant konservatyvų gydymo metodą, nustatyta, kad nėra statistiškai reikšmingo skirtumo, kai kalbama apie tikimybę išgyventi ar mirti.

Nustatyta, kad neinvaziškai gydytų pacientų grupėje (48 lentelė) 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. Išanalizavę 47 ir 48 lentelėse pateiktą informaciją apie ŠN įtaką išgyvenamumui, galime daryti prielaidą, kad jei taikomas invazinis gydymas, tikimybė išgyventi arba neišgyventi 3 metus statistiškai nesiskiria, tačiau jei invazinis gydymas netaikomas – asmenų kurių anamnezėje yra ŠN, išgyvenimo tikimybė sumažėja iki minimumo.

Vertinant pacientų, kuriems buvo nefrologinė patologija iki ŪKS pradžios, išgyvenamumą taikant konservatyvų gydymo metodą pastebėta, kad nėra statistiškai reikšmingo skirtumo, kai kalbama apie tikimybę išgyventi ar mirti. Kaip jau minėjome anksčiau, visi, kuriems buvo nefrologinė patologija, neišgyveno ilgiau kaip 1 metus. Taigi galima daryti prielaidą, kad neinvazinis gydymas tokiems pacientams yra efektyvesnis.

Hematologinės patologijos įtaką, taikant konservatyvų gydymą, apibūdina blogesni išgyvenimo rodikliai po 1, 2, 3 metų. Lyginant šiuos duomenis su išgyvenamumo ir mirštamumo santykiu invazinio gydymo grupėje, matome, kad skirtumų tarp tikimybės išgyventi ar mirti praėjus 1, 2 ar 3 metams nuo ŪKS pasireiškimo nebuvo rasta (47 lentelė.). Taigi galima daryti prielaidą, kad šiems ligoniams invazinis gydymo metodas lemia geresnę išgyvenamumą.

Trečiame analizės etape tyrėme, kokią įtaką pacientų išgyvenamumui galėjo turėti medikamentai, naudoti iki ŪKS pradžios. Pacientų, kuriems taikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo rezultatų palyginimas pateiktas 49 lentelėje.

49 lentelė. Pacientų, kuriems taikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo palyginimas pagal medikamentų vartojimą iki ŪKS pradžios

Kintamieji		Išgyvenusiųjų ir mirusiųjų santykio palyginimas (p reikšmės)				
		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
MEDIKAMENTŲ VARTOJIMAS IKI ŪKS PRADŽIOS						
Aspirinas		0,199	0,446	0,378	0,353	0,398
Statinai		0,353	0,736	0,534	0,618	0,691
BAB	Taip	0,047 95,5:4,5	0,081	0,058	0,095	0,212
	Ne	77,8:22,2				
Kalcio kanalų blokatoriai		0,262	0,281	0,270	0,221	0,376
Nitratų	Taip	0,022 61,1:38,9	0,064	0,117	0,094	0,137
	Ne	85,9:14,1				
AKFI		0,543	0,577	0,427	0,400	0,171
Klopidrogelis		0,183	0,349	0,134	0,174	0,261
Diuretikai		0,173	0,253	0,403	0,357	0,445
Digoksinas		0,154	0,264	0,466	0,491	0,599
Varfarinas		0,270	0,325	0,618	0,646	0,544
Nesteroidiniai priešūždegiminiai vaistai		0,184	0,104	0,134	0,116	0,098

Apibendrinę šioje lentelėje pateiktus duomenis, galime teigti, kad pacientų, vartojusių BAB ($p=0,047$) iki ŪKS pasireiškimo, hospitalinis mirštamumas buvo mažesnis nei pacientų, nevartojusių šių medikamentų. Šį faktą galime paaiškinti tuo, kad BAB vartojimas iki ŪKS pasireiškimo galėjo sumažinti simpatinės nervų sistemos aktyvinimą, atsirandantį dėl ŪKS, be to, šie preparatai turėjo apsauginį antiaritminį poveikį ankstyvųjų reperfuzinių aritmijų atžvilgiu.

Nitratų vartojimas iki ŪKS pradžios yra susijęs su didesniu pacientų mirštamumu, ($p=0,022$) palyginti su mirštamumu tų, kurie nitratų nevartojo, tačiau ši tendencija matoma tik hospitaliniu laikotarpiu. Kitų statistiškai reikšmingų skirtumų lyginant pacientų, kuriems taikytas invazinis gydymas, išgyvenamumą pagal įvairių medikamentų vartojimą neišaiškėjo.

50 lentelėje pateikiamas pacientų, kuriems netaikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo palyginimas pagal iki pasireiškiant ŪKS vartotus medikamentus.

50 lentelė. Pacientų, kuriems netaikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo palyginimas pagal medikamentų vartojimą iki ŪKS pradžios

Kintamieji		Išgyvenusiųjų ir mirusiųjų santykio palyginimas (p reikšmės)				
		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
Aspirinas		0,232	0,280	0,251	0,166	0,134
Statinai		0,510	0,217	0,403	0,355	0,492
BAB		0,515	0,203	0,066	0,063	0,073
Kalcio kanalų blokatoriai	Taip	0,041 95,2:4,8	0,003 94,7:5,3	0,577	0,612	0,437
	Ne	75,8:24,2	60,7:39,3			
Nitratai		0,096	0,100	0,227	0,289	0,328
AKFI		0,354	0,391	0,560	0,595	0,534
Klopidrogelis		0,484	0,681	0,732	0,754	0,664
Diuretikai		0,267	0,263	0,200	0,239	0,434
Digoksinas	Taip	0,036 0:100	0,095	0,226	0,246	0,336
	Ne	82,4:17,6				
Varfarinas		0,646	0,470	0,732	0,754	0,583
Nesteroidiniai priešūždegiminiai vaistai		0,572	0,620	0,422	0,500	0,289

Analizuodami 50 lentelėje pateiktus duomenis matome, kad konservatyviai gydytų pacientų grupėje BAB vartojimas išgyvenamumui įtakos neturėjo. Tai patvirtina mūsų ankstesnę prielaidą apie teigiamą BAB poveikį reperfuzinėms aritmijoms, jei pacientas gydomas invaziškai.

Taip pat pastebėta (50 lentelė), kad hospitalinis letališkumas buvo didesnis pacientų, kurie iki ŪKS pradžios vartojo digoksiną ($p=0,036$), palyginti su mirštamumu tų, kurie jo nevartojo. Visi pacientai, kurie iki ŪKS pradžios vartojo digoksiną ir buvo gydyti konservatyviai, mirė jau ligoninėje. Vertinant digoksino vartojimo iki ŪKS pasireiškimo įtaką pacientams, gydytiems invaziškai, galime daryti prielaidą, kad tokiems pacientams invazinis gydymo metodas gali sumažinti hospitalinį mirštamumą. Šie duomenys siejasi su anksčiau pateikta analize apie pacientų išgyvenamumą, esant ŠN iki ŪKS pasireiškimo (47 ir 48 lentelės).

Iš 50 lentelėje pateiktų duomenų matome, kad konservatyviai gydytų pacientų išgyvenamumui ligoninėje ir po pusės metų teigiamą įtaką turėjo kalcio kanalų blokatorių vartojimas. Kitų medikamentų vartojimas neturėjo

įtakos pacientų išgyvenamumui nepriklausomai nuo to, ar gydymas buvo invazinis, ar ne.

Ketvirtame analizės etape siekėme palyginti pacientų klinikinių duomenų poveikį pacientų, kuriems taikytas arba netaikytas invazinis gydymas, išgyvenamumui. Invaziškai gydytų pacientų duomenys pateikiami 51 lentelėje.

51 lentelė. Pacientų, kuriems taikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo palyginimas pagal ŪKS klinikinius duomenis

Kintamieji		Išgyvenusiųjų ir mirusiųjų santykio palyginimas (p reikšmės)				
		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
Diagnozė	NKA	0,031 100:0	0,034 100:0	0,022 100:0	0,024 100:0	0,013 100:0
	NSTMI	91,3:8,7	82,4:17,6	64,3:35,7	64,3:35,7	58,3:41,7
	STMI	74,2:25,8	67,2:32,8	56,1:43,9	54,5:45,5	46,8:53,2
Skausmas		0,672	0,563	0,430	0,467	0,231
Skausmo pobūdis (Tipinis/atipinis)		0,483	0,276	0,137	0,164	0,075
Skausmo trukmė*		< 0,001 3,44:10,05	< 0,001 3,61:8,84	0,002 3,74:7,91	0,002 3,69:7,91	0,009 3,95:7,68
Širdies susitraukimų dažnis (k/min)*		0,349	0,073	0,207	0,280	0,498
Sistolinis kraujo spaudimas (mmHg)*		0,088	0,082	0,163	0,178	0,137
Diastolinis kraujo spaudimas (mmHg)*		0,080	0,069	0,195	0,248	0,269
GRACE rizikos balai*		< 0,001 182:243	0,001 180:236	< 0,001 179:224	< 0,001 180:224	< 0,001 178:224
Rizika pagal GRACE	vidutinė	0,074	0,045 100:0	0,021 100:0	0,030 100:0	0,013 100:0
	didelė		72,9:27,1	61,0:39,0	60,0:40,0	53,1:46,9
ŠN (Killip klasė)	I	< 0,001 98,2:1,8	< 0,001 92,2:7,8	< 0,001 84,8:15,2	< 0,001 83,7:16,3	0,001 80,0:20,0
	II + III + IV	61,7:38,3	52,5:47,5	36,1:63,9	36,1:63,9	30,3:69,7

* Kintamasis yra tolydus. Jei rasti statistiškai reikšmingi skirtumai, pateikiami vidurkiai.

Vertinant klinikinius duomenis, paaiškėjo, kad šioje pacientų grupėje reikšmingą įtaką išgyvenamumui 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.

Be to, pastebėta žymi skausmo trukmės įtaka išgyvenamumui: kuo skausmas truko ilgiau, tuo pacientų išgyvenamumas mažesnis visais tyrimo etapais. ŠN nebuvimas ŪKS metu (N I Killip klasė) buvo geresnio išgyvenamumo požymis visais analizuojamais laikotarpiais, o esant N II, N III, N IV Killip klasės ŠN reiškiniams, išgyvenamumas buvo didesnis už mirštamumą tik hospitaliniu bei 0,5 metų laikotarpiu. Vėliau, visgi, šių ligonių išgyvenamumas buvo mažesnis.

Nustatyta, kad pacientai, kurių rizika pagal GRACE stratifikavimo sistemą buvo įvertinta žemesniais balais, turėjo didesnę tikimybę išgyventi visais tyrimo etapais. Vis dėlto, grupuojant pacientus į aukštos ir vidutinės rizikos grupes, rasta, kad gydant ligonius invaziškai hospitaliniu laikotarpiu reikšmingo statistinio skirtumo tarp šių grupių išgyvenamumo nebuvo. Vėliau statistiškai reikšmingus skirtumus lėmė šimtaprocentinis vidutinės rizikos pacientų išgyvenamumas, o didelės rizikos pacientų grupėje pacientų išgyvenamumas po pusės metų buvęs 72,9 %, praėjus 3 m. nuo ŪKS pasireiškimo liko tik 53,1 %.

Analogišką palyginimą atlikome pacientų, kuriems nebuvo taikytas invazinis gydymas, atžvilgiu (52 lentelė).

52 lentelėje pateikti duomenys rodo, kad 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 (51 lentelė) buvo 25,8 %, po 3 metų buvo mirę 53,2 % pacientų, o pacientų, kuriems netaikyta invazija (52 lentelė) šie rodikliai buvo 32,4 % ir 64,0 %.

52 lentelė. Pacientų, kuriems netaikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo palyginimas pagal ŪKS klinikinius duomenis

Kintamieji		Išgyvenusiųjų ir mirusiųjų santykio palyginimas (p reikšmės)				
		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
Diagnozė	NKA	0,027 95,8:4,2	0,031 90,9:9,1	0,023 78,9:21,1	0,022 77,8:22,2	0,032 71,4:28,6
	NSTMI	82,8:17,2	61,5:38,5	40,0:60,0	37,5:62,5	28,6:71,4
	STMI	67,6:32,4	59,4:40,6	44,8:55,2	42,9:57,1	36,0:64,0
Skausmas	Taip	0,101	0,014 74,6:25,4	0,022 58,3:41,7	0,031 56,1:43,9	0,047 47,9:52,1
	Ne		38,5:61,5	23,1:76,9	23,1:76,9	16,7:83,3
Skausmo pobūdis		0,167	0,091	0,082	0,109	0,076
Skausmo trukmė*		< 0,001 3,36:9,77	0,005 3,60:7,78	0,033 3,40:6,52	0,047 3,51:6,52	0,139
Širdies susitraukimų dažnis*		0,344	0,383	0,056	0,099	0,128
Sistolinis kraujo spaudimas *		0,002 142:113	0,034 140:122	0,036 142:124	0,055	0,057
Diastolinis kraujo spaudimas*		0,000 81:62	0,029 80:69	0,105	0,146	0,247
GRACE rizikos balai*		< 0,001 171:273	< 0,001 171:240	< 0,001 165:227	< 0,001 167:227	< 0,001 164:227
Rizika pagal GRACE	Vidutinė	0,016 100:0	0,018 100:0	0,005 90,0:10,0	0,006 90,0:10,0	0,001 90,0:10,0
	Didelė	76,4:23,6	62,7:37,3	44,3:55,7	42,4:57,6	30,6:69,4
ŠN (Killip klasė)	I	0,001 98,3:1,7	< 0,001 86,8:13,2	< 0,001 72,9:27,1	< 0,001 71,1:28,9	< 0,001 62,9:37,1
	II + III + IV	44,8:55,2	33,3:66,7	12,0:88,0	12,0:88,0	12,0:88,0

* Kintamasis yra tolydus. Jei rasti statistiškai reikšmingi skirtumai, pateikiami vidurkiai.

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. Taigi galima daryti prielaidą, kad invazinis gydymas pacientams, sergantiems STMI, pagerino išgyvenamumo rezultatus ilgesnį laikotarpį (iki 2 m.), o konservatyvusis gydymas išgyvenamumą pagerino tik ankstyvuojų periodu (hospitalinis ir 0,5 m.).

Sergančiųjų NSTMI ir invaziškai gydytų pacientų hospitalinis mirštamumas buvo 8,7 %, po 3 metų – 41,7 % (51 lentelė); invaziškai negydytų hospitalinis mirštamumas – 17,2 %, po 3 metų – 71,4 % (52 lentelė).

Tačiau nagrinėdami pateiktus 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.

Neinvaziškai gydytų pacientų grupėje geresnis išgyvenamumas visais tyrimo etapais buvo būdingas pacientams, kurių GRACE rizika mažesnė, vertinant ją tiek absoliučiais balų įverčiais tiek ir skirstant ligonius pagal įprastas GRACE rizikos grupes.

Palyginus šiuos duomenis su gautaisiais invazinio gydymo pacientų grupėje (51 lentelė), galima teigti, kad gydant didelės GRACE rizikos grupės pacientus invaziniu būdu gauti geresni išgyvenamumo (53,1 %) rezultatai po 3 m. nuo ŪKS pasireiškimo nei gydant konservatyviai (30,6 %). Tuo tarpu vidutinės rizikos pacientams tiek invazinis, tiek neinvazinis gydymas buvo vienodai efektyvus, kai kalbama apie hospitalinį ir 0,5 m. išgyvenamumą, tačiau pagal ilgesnio laikotarpio rezultatus neinvaziškai gydytų pacientų išgyvenamumas sumažėjo nuo 100 iki 90 %.

Kitas tyrimo etapas buvo skirtas palyginti invaziškai ir neinvaziškai gydytų pacientų išgyvenamumą priklausomai nuo laboratorinių tyrimų rezultatų. Pacientų, kuriems taikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo rezultatai pateikiami 53 lentelėje, o tų pacientų, kuriems invazinis gydymas netaikytas – 54 lentelėje.

53 lentelė. Pacientų, kuriems taikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo palyginimas pagal laboratorinius duomenis

Kintamieji	Išgyvenusiųjų ir mirusiųjų santykio palyginimas (p reikšmės)					
	Laikotarpis					
	Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.	
Troponinas I (µg/l)*	0,001 59:194	0,002 50:172	0,011 47:143	0,011 45:143	0,037 52:143	
Padidėjęs troponino I kiekis	0,555	0,427	0,409	0,392	0,318	
CK (V/l)*	0,009 1157:2371	0,028 1123:2107	0,087	0,058	0,191	
Padidėjęs CK kiekis	0,294	0,137	0,146	0,165	0,152	
CK-Mb (µg/l)*	0,001 126:328	0,005 117:287	0,017 115:257	0,007 101:257	0,037 122:257	
Padidėjęs CK-Mb kiekis	Taip	0,219	0,104	0,038 59,2:40,8	0,048 58,0:42,0	0,058
	Ne			90,9:9,1	90,0:10,0	
Pro-BNP (ng/ml)*	< 0,001 4024:12356	< 0,001 3428:12054	< 0,001 3402:10081	0,001 3552:10081	0,001 3135:10081	
Padidėjęs pro-BNP kiekis	0,324	0,193	0,440	0,413	0,302	
Dislipidemija	0,071	0,104	0,459	0,382	0,503	
Padidėjęs CRB	0,135	0,074	0,171	0,156	0,109	
Hemoglobinas (g/l)*	0,695	0,586	0,720	0,714	0,870	
Anemija	0,379	0,331	0,431	0,485	0,420	
Kalcis bendrasis (mmol/l)*	0,707	0,050	0,462	0,432	0,668	
Kalcis jonizuotas (mmol/l)*	0,186	0,078	0,597	0,617	0,708	
Fosforas (mmol/l)*	0,007 1,17:1,44	0,001 1,14:1,42	0,005 1,13:1,35	0,008 1,13:1,35	0,015 1,13:1,35	
Kreatininas (µmol/l)*	0,051	0,032 103:124	0,029 103:122	0,034 103:122	0,008 99:122	
GFG (ml/min/1,73m ²)*	0,002 58,0:44,1	0,001 59,0:45,0	0,001 59,4:46,7	0,002 59,3:46,7	0,001 61,0:46,7	
GFG < 60ml/min/1,73m ²	Taip	0,002 71,7:28,3	0,001 62,3:37,1	< 0,001 47,9:52,1	0,001 46,8:53,2	0,001 40,5:59,5
	Ne	95,3:4,7	92,1:7,9	85,3:14,7	84,4:15,6	80,8:19,2

* Kintamasis yra tolydus. Jei rasti statistiškai reikšmingi skirtumai, pateikiami vidurkiai.

Analizuodami 53 lentelėje pateiktus duomenis matome, kad geresni išgyvenamumo rezultatai visais tyrimo etapais buvo būdingi pacientams, kurių troponino I, CK-Mb, pro-BNP, fosforo įverčiai, vertinant juos absoliučiais skaičiais, mažesni. Taip pat yra aiški pablogėjusios inkstų funkcijos įtaka didesniame mirštamumui: ligoniai, kurių GFG mažesnis, visais tyrimo etapais mirdavo dažniau.

54 lentelė. Pacientų, kuriems netaikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo palyginimas pagal laboratorinius duomenis

Kintamieji		Išgyvenusiųjų ir mirusiųjų santykio palyginimas (p reikšmės)				
		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
TroponinasI (µg/l)*		< 0,001 19,4:87,14	0,007 20,6:65,7	0,007 15,7:60,8	0,010 16,3:60,8	0,028 16,1:60,8
Padidėjęs troponinas	Taip	0,279	0,154	0,036 49,3:50,7	0,029 46,9:53,1	0,028 38,2:61,8
	Ne			100:0	100:0	100:0
CK*		0,004 547:1564	0,040 566:1225	0,077	0,097	0,122
Padidėjęs CK kiekis		0,399	0,491	0,495	0,500	0,574
CK-Mb*		0,000 49:221	0,013 51:165	0,044 47:141	0,058	0,099
Padidėjęs CK-Mb kiekis		0,176	0,426	0,373	0,393	0,437
Pro-BNP		< 0,001 5417:17048	< 0,001 5212:14017	< 0,001 3375:12228	< 0,001 3523:12228	0,002 4185:12228
Padidėjęs pro-BNP kiekis	Taip	0,082	0,141	0,027 49,2:50,8	0,037 47,5:52,5	0,023 38,0:62,0
	Ne			88,9:11,1	87,5:12,5	85,7:14,3
Dislipidemi ja	Taip	0,064	0,119	0,091	0,088	0,047 51,3:48,7
	Ne					25,0:75,0
Padidėjęs CRB	Taip	0,147	0,033 59,1:40,9	0,055	0,072	0,234
	Ne		80,6:19,4			
Hemoglobinas*		0,229	0,416	0,199	0,257	0,226
Anemija		0,311	0,238	0,107	0,104	0,183
Kalcis bendrasis*		0,123	0,391	0,163	0,217	0,295
Kalcis jonizuotas*		0,003 1,16:1,11	0,009 1,17:1,12	0,010 1,18:1,13	0,009 1,18:1,13	0,029 1,18:1,13
Fosforas*		< 0,001 1,15:1,64	< 0,001 1,12:1,49	0,003 1,09:1,40	0,004 1,09:1,40	0,016 1,09:1,40
Kreatininas*		< 0,001 95:146	0,001 96:129	0,001 91:125	0,001 91:125	0,006 92:125
GFG ml/min/1,73m ² *		< 0,001 62,2:40,8	0,024 61,3:49,9	0,005 64,0:50,6	0,008 63,6:50,6	0,038 62,0:50,6
GFG < 60 ml/min/1,73m ²	Taip	0,001 68,1:31,9	0,033 59,1:40,9	0,012 38,5:61,5	0,015 36,8:63,2	0,091
	Ne	95,0:5,0	80,6:19,4	67,6:32,4	65,6:34,4	

* Kintamasis yra tolydus. Jei rasti statistiškai reikšmingi skirtumai, pateikiami vidurkiai.

Analizuojant 54 lentelę matyti, kad didžiausią prognozinę reikšmę turėjo kardiospecifiniai miokardo pažeidimo, ŠN bei inkstų funkcijos pažeidimo rodmenys. Pacientai, kurių kardiospecifinių žymenų (troponinas I, CK-Mb, vertinant juos absoliučiais skaičiais) reikšmės buvo didesnės, pasižymėjo blogesniu išgyvenamumu. CK absoliučios reikšmės tokiu būdu buvo susijusios tik hospitaliniu bei 0,5 metų periodu. Vėliau šis rodmuo įtakos išgyvenamumui neturėjo.

Asmenų, kuriems taikytas invazinis gydymas ir kurie išgyveno 3 metus (53 lentelė), troponino I įverčiai buvo 52 $\mu\text{g/l}$, tu, kurie neišgyveno – 143 $\mu\text{g/l}$. Tuo tarpu asmenims, kuriems invazinis gydymas netaikytas (54 lentelė) ir kurie išgyveno 3 metus – troponino rezultatų vidurkis buvo 16 $\mu\text{g/l}$, o kurie neišgyveno – 61 $\mu\text{g/l}$. Galima daryti išvadą, kad mažesnės troponino reikšmės sąlygojo geresnį išgyvenamumą nei didesnės nepriklausomai nuo to, koks gydymo būdas pasirinktas.

Taip pat aiškiai matoma tendencija, kad mažesnės pro-BNP reikšmės buvo geresnis prognozinis rodiklis tiek invazinio, tiek neinvazinio gydymo grupėse visais tyrimo etapais.

Be to, rezultatai rodo, kad neinvaziškai gydytų pacientų grupėje tikimybė išgyventi 3 metus nuo ŪKS pasireiškimo yra didesnė tiems pacientams, kuriems remiantis kraujo tyrimais nustatyta dislipidemija.

Toliau palyginome elektrokardiografijos rodmenis grupėse pacientų, kuriems taikytas invazinis gydymas (55 lentelė) ir kuriems invazinis gydymas netaikytas (56 lentelė).

Analizuojant 55 lentelę matyti, kad 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 %).

55 lentelė. Pacientų, kuriems taikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo palyginimas pagal EKG duomenis

Kintamieji		Išgyvenusiųjų ir mirusiųjų santykio palyginimas (p reikšmės)				
		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
ST pakilimas	Taip	0,006 73,8:26,2	0,011 66,7:33,3	0,022 55,4:44,6	0,021 53,7:46,3	0,013 45,7:54,3
	Ne	94,7:5,3	90,3:9,7	80,8:19,2	80,0:20,0	77,3:22,7
ST pakilimo lokalizacija	Priekis	0,035 58,3:41,7	0,037 50,0:50,0	0,022 35,0:65,0	0,033 35,0:65,0	0,022 23,5:76,5
	Kitur	82,5:17,5	76,3:23,7	66,7:33,3	64,7:35,3	58,6:41,4
ST nusileidimas		0,070	0,121	0,123	0,134	0,069
T inversija		0,362	0,133	0,164	0,169	0,288
Q patologija atvykus	Taip	0,002 72,1:27,9	0,004 64,9:35,1	0,006 52,8:47,2	0,005 51,0:49,0	0,013 45,7:54,3
	Ne	95,2:4,8	91,2:8,8	82,8:17,2	82,1:17,9	77,3:22,7
AV laidumo sutrikimai (nėra / 1° + 2° + 3°)		0,291	0,331	0,378	0,353	0,212
PV paroksizmas		0,173	0,134	0,199	0,164	0,138

56 lentelė. Pacientų, kuriems netaikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo palyginimas pagal EKG duomenis

Kintamieji		Išgyvenusiųjų ir mirusiųjų santykio palyginimas (p reikšmės)				
		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
ST pakilimas	Taip	0,013 66,7:33,3	0,083	0,159	0,163	0,212
	Ne	88,9:11,1				
ST pakilimo lokalizacija (priekis / kitur)		0,090	0,263	0,226	0,274	0,243
ST nusileidimas		0,239	0,489	0,552	0,500	0,500
T inversija		0,534	0,572	0,482	0,500	0,536
Q patologija atvykus	Taip	0,001 62,9:37,1	0,060	0,042 37,9:62,1	0,043 35,7:64,3	0,030 25,0:75,0
	Ne	92,3:7,7		61,4:38,6	59,5:40,5	52,8:47,2
AV laidumo sutrikimai	Nėra	0,006 85,5:14,5	0,009 74,3:25,7	0,123	0,153	0,075
	1° + 2° + 3°	45,5:54,5	30,0:70,0			
PV paroksizmas		0,123	0,369	0,229	0,296	0,247

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 %.

Analizuodami konservatyviai gydytų pacientų išgyvenamumo rezultatus (56 lentelė) matome, kad ST pakilimas buvo ženklus išgyvenamumo rodiklis tik hospitaliniu laikotarpiu (nesant ST pakilimo pacientų išgyvenamumas buvo 88,9 %, tuo tarpu esant ST pakilimui tikimybė išgyventi buvo 66,7 %). Kitais tyrimo laikotarpiais esminio skirtumo pagal išgyvenamumą neinvaziškai gydytų pacientų grupėje nerasta. Remiantis šiais rezultatais galima teigti, kad nesant ST pakilimo taikyti invazinį gydymą naudinga, o jei yra ST pakilimas – invazinio gydymo rezultatai būna geresni, kai jo lokalizacija nėra priekyje.

Kitas svarbus parametras, kuris leidžia įvertinti taikomos invazijos efektyvumą yra Q patologijos buvimas. Tiek invaziškai gydytų, tiek gydytų konservatyviu būdu pacientų grupėse išgyvenamumas buvo didesnis grupėse pacientų, kurie neturėjo šios patologijos. Hospitaliniu laikotarpiu invaziškai gydytų pacientų (55 lentelė) tikimybė išgyventi nesant Q patologijos buvo 95,2 %, o išgyventi 3 metus – 77,3 %, tuo tarpu konservatyviai gydytų pacientų grupėje (56 lentelė) šios tikimybės atitinkamai buvo 92,3 % ir 52,8 %.

Iš invaziškai gydytų asmenų, kuriems buvo Q patologija, išgyveno 45,7 %, palyginti su 25,0 % gydytų neinvaziškai, kas rodo, jog esant Q patologijai invazijos taikymas yra efektyvesnis, atsižvelgiant į išgyvenamumo rezultatus.

56 lentelėje taip pat matome, kad neinvaziškai gydyti 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 galima daryti prielaidą, kad jei yra nustatomi AV laidumo sutrikimai, invazinis gydymas yra efektyvesnis.

Tolesniame analizės etape palyginome pacientų išgyvenamumą pagal echokardiografijos duomenis. Pacientų, kuriems taikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo rezultatai pateikti 57 lentelėje, o tų, kuriems invazinis gydymas netaikytas – 58 lentelėje.

57 lentelė. Pacientų, kuriems taikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo praėjus skirtingam laikotarpiui nuo ŪKS pradžios palyginimas pagal echokardiografijos duomenis

Kintamieji	Išgyvenusiųjų ir mirusiųjų santykio palyginimas (p reikšmės)				
	Laikotarpis				
	hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
KS IF (%)*	<0,001 41,5:30,0	<0,001 42,3:32,9	<0,001 43,2:34,8	<0,001 42,8:34,8	<0,001 42,1:34,8
KS asinergija	0,469	0,554	0,217	0,232	0,445

* Kintamasis yra tolydus. Jei rasti statistiškai reikšmingi skirtumai, pateikiami vidurkiai.

58 lentelė. Pacientų, kuriems netaikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo praėjus skirtingam laikotarpiui nuo ŪKS pradžios palyginimas pagal echokardiografijos duomenis

Kintamieji	Išgyvenusiųjų ir mirusiųjų santykio palyginimas (p reikšmės)				
	Laikotarpis				
	Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
KS IF (%)*	0,655	<0,001 44,6:34,7	<0,001 45,5:37,6	<0,001 45,6:37,6	0,003 44,8:37,6
KS asinergija	0,240	0,546	0,242	0,229	0,339

* Kintamasis yra tolydus. Jei rasti statistiškai reikšmingi skirtumai, pateikiami vidurkiai.

Analizuodami 57 ir 58 lenteles matome, kad svarbiausias pacientų išgyvenamumo prognozinius veiksnys tiek invazinio gydymo, tiek konservatyvaus gydymo grupėse buvo KS IF. Invaziškai gydytų ir išgyvenusių pacientų grupėje IF svyravo ties 42 %, o gydytų konservatyviai – ties 45 %, tuo tarpu neišgyvenusių pacientų vidutiniai IF įverčiai buvo 32–37 %.

Kitame analizės etape palyginome invaziškai ir neinvaziškai gydytų pacientų išgyvenamumo sąsajas priklausomai nuo kitų gydymo veiksnių. Invazinio gydymo pacientų rezultatai pateikiami 59 lentelėje, o neinvazinio gydymo – 60 lentelėje.

Analizuodami 59 lentelėje pateiktus duomenis matome, kad angiografijos atlikimo laikas, taip pat jos metu nustatyti miokardo kraujagyslių pakitimai neturėjo įtakos asmens išgyvenamumui. Tačiau kraujotakos tėkmės nebuvimas po PKI buvo stiprus letališkumo prognozinius veiksnys: visi asmenys, kuriems po PKI nepavyko atstatyti kraujotakos, mirė nepaėjęs 1 m. nuo ŪKS pradžios.

59 lentelė. Pacientų, kuriems taikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo praėjus skirtingam laikotarpiui nuo ŪKSpasireiškimo palyginimas atsižvelgiant į gydymą

Kintamieji		Išgyvenusiųjų ir mirusiųjų santykio palyginimas (p reikšmės)				
		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
Ankstyvoji angiografija		0,492	0,564	0,522	0,578	0,510
Pakitimai (1 / 2**)		0,262	0,146	0,092	0,078	0,143
Kraujotaka VA prieš PKI	0	0,004 68,9:31,1	0,003 59,0:41,0	0,003 47,4:52,6	0,007 47,4:52,6	0,040 44,4:55,6
	1	100:0	100:0	100:0	100:0	100:0
	2+3	93,2:6,8	86,8:13,2	78,1:21,9	76,7:23,3	70,8:29,2
Kraujotaka VA po PKI	0	0,003 20,0:80,0	0,012 20,0:80,0	0,004 0:100	0,005 0:100	0,011 0:100
	2+3	86,0:14,0	79,0:21,0	69,4:30,6	68,1:31,9	62,1:37,9
IABKP	Taip	<0,001 40,9:59,1	<0,001 25,0:75,0	<0,001 15,8:84,2	<0,001 15,8:84,2	<0,001 11,1:88,9
	Ne	92,6:7,4	88,7:11,3	77,8:22,2	76,7:23,3	72,0:28,0
IABKP trukmė (d.)*		0,529	0,647	0,241	0,241	0,051
Nitratų	Taip	0,010 90,0:10,0	0,081	0,069	0,077	0,075
	Ne	69,8:30,2				
LEKS		0,215	0,407	0,570	0,533	0,544
Antibiotikai	Taip	< 0,001 57,1:42,9	0,001 48,0:52,0	0,009 41,7:58,3	0,008 39,1:60,9	0,012 33,3:66,7
	Ne	90,7:9,3	84,8:15,2	72,4:27,6	71,4:28,6	66,0:34,0
Statina	Taip	0,001 92,9:7,1	<0,001 91,7:8,3	0,001 80,0:20,0	0,001 79,1:20,9	0,003 73,5:26,5
	Ne	68,1:31,9	55,8:44,2	43,2:56,8	41,7:58,3	38,2:61,8
Heparinas		0,664	0,556	0,399	0,382	0,309
BAB	Taip	<0,001 89,9:10,1	0,001 83,8:16,2	0,059	0,080	0,076
	Ne	54,2:45,8	47,8:52,2			
Eritrocitų masės transfuzija		0,353	0,587	0,699	0,618	0,691
Aspirinas		0,816	0,747	0,634	0,620	-
AKFI	Taip	0,003 88,5:11,5	<0,001 84,5:15,5	0,001 73,4:26,6	0,001 72,2:27,8	<0,001 67,9:32,1
	Ne	60,0:40,0	40,0:60,0	27,8:72,2	27,8:72,2	13,3:86,7
MMM		0,647	0,736	0,601	0,618	0,441
ARB		0,461	0,587	0,301	0,321	0,441
Reanimacija dėl širdies sustojimo	Taip	<0,001 30,0:70,0	0,001 22,2:77,8	0,010 22,2:77,8	0,013 22,2:77,8	0,011 12,5:87,5
	Ne	87,1:12,9	80,5:19,5	68,5:31,5	67,1:32,9	61,7:38,3
GP IIb/IIIa receptorių blokatoriai		0,469	0,554	0,513	0,485	0,502
Kalcio kanalų blokatoriai		0,284	0,224	0,393	0,367	0,401

59 lentelės tęsinys

Kintamieji		Išgyvenusiųjų ir mirusiųjų santykio palyginimas (p reikšmės)				
		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
Klopidrogelis		0,058	0,108	0,322	0,354	0,504
Diuretikai	Taip	0,075	0,041 68,3:31,7	0,015 54,5:45,5	0,021 53,7:46,3	0,036 47,9:52,1
	Ne		87,1:12,9	81,5:18,5	80,0:20,0	75,0:25,0
Digoksinas		0,461	0,156	0,301	0,321	0,411
Adrenomimetikai	Taip	<0,001 40,7:59,3	<0,001 28,0:72,0	<0,001 20,8:79,2	<0,001 17,4:82,6	0,001 17,4:82,6
	Ne	96,1;3,9	92,4:7,6	81,0:19,0	80,4:19,6	75,6:24,4
Kordaronas	Taip	0,043 62,5:37,5	0,010 41,7:58,3	0,050	0,062	0,075
	Ne	85,1;14,9	79,7:20,3			
Dirbtinė plaučių ventiliacija	Taip	<0,001 9,1:90,9	<0,001 0:100	<0,001 0:100	<0,001 0:100	<0,001 0:100
	Ne	90,2:9,8	84,0:16,0	72,2:27,8	71,0:29,0	65,5:34,5
Insulinas		0,215	0,325	0,218	0,243	0,231
Orfarinas		0,183	0,164	0,058	0,050	0,091

* Kintamasis yra tolydus. Jei rasti statistiškai reikšmingi skirtumai, pateikiami vidurkiai.

** 1: 3 VAL, 3 VAL ir kamienas, kamieno stenozė, RCX ir kamienas, RIA ir kamienas; 2: 2 VAL, RIA, RCX, DVA, be pakitimų.

IABKP taikymas taip pat buvo susijęs su mažesne išgyvenamumo tikimybe, kad asmuo išgyvens – jau hospitaliniu laikotarpiu asmenims, kuriems taikytas IABKP tikimybė išgyventi buvo apie 40 %, o 3 m. išgyveno tik 11 % pacientų. Tuo tarpu pacientų, kuriems IABKP nebuvo taikytas, išgyvenamumas po 3 m. siekė 72 %.

Statinai, AKFI sustiprino išgyvenamumo tikimybę visais analizuojamais laikotarpiais, o BAB ir nitratai statistiškai reikšmingą įtaką išgyvenamumui darė tik ankstyvuojų laikotarpiu po ŪKS pasireiškimo.

Jei pacientų būklė po ŪKS pasireiškimo ir taikytos invazijos buvo tokia sudėtinga, kad jiems teko skirti antibiotikus, adrenomimetikus, diuretikus, taikyti dirbtinę plaučių ventiliaciją ar juos reanimuoti dėl širdies sustojimo, tikimybė išgyventi statistiškai reikšmingai sumažėjo. Nė vienas pacientas, kuriam taikyta dirbtinė plaučių ventiliacija, neišgyveno pusės metų po ŪKS pasireiškimo.

60 lentelė. Pacientų, kuriems netaikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo praėjus skirtingam laikotarpiui nuo ŪKS pasireiškimo palyginimas atsižvelgiant į gydymą

Kintamieji		Išgyvenusiųjų ir mirusiųjų santykio palyginimas (p reikšmės)				
		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
VA angiografija		0,273	0,243	0,440	0,405	0,519
Ankstyva VA angiografija	Taip	0,388	0,133	0,030 40,9:59,1	0,046 27,8:72,2	0,062
	Ne			80,0:20,0	71,4:28,6	
Pakitimai**	1	0,254	0,053	0,011 36,4:63,6	0,017 36,4:63,6	0,051
	2			83,3:16,7	81,8:18,2	
IABKP	Taip	0,001 33,3:66,7	0,010 25,0:75,0	0,021 12,5:87,5	0,027 12,5:87,5	0,075
	Ne	85,9:14,1	73,6:26,4	56,9:43,1	54,8:45,2	
IABKP trukmė (d.)*		<0,001 4,0:6,33	0,778	0,987	0,987	0,987
Nitratai	Taip	<0,001 91,8:8,2	0,005 78,6:21,4	0,021 60,8:39,2	0,035 58,3:41,7	0,025 51,2:48,8
	Ne	53,8:46,2	45,8:54,2	31,8:68,2	31,8:68,2	21,1:78,9
LEKS	Taip	0,025 42,9:57,1	0,073	0,298	0,337	0,107
	Ne	83,8:16,3				
Antibiotikai	Taip	0,011 64,3:35,7	0,029 52,0:48,0	0,106	0,154	0,154
	Ne	88,1:11,9	76,4:23,6			
Statinais		0,080	0,150	0,131	0,166	0,310
Heparinas		0,440	0,421	0,547	0,500	0,659
BAB	Taip	<0,001 92,4:7,6	0,002 78,3:21,7	0,063	0,053	0,028 50,0:50,0
	Ne	42,9:57,1	40,0:60,0			18,8:81,2
Eritrocitų masės transfuzija		0,333	0,173	0,154	0,178	0,107
Aspirinas		0,484	0,681	0,531	0,500	0,664
AKFI	Taip	<0,001 89,6:10,4	0,001 78,7:21,3	0,059	0,046 56,6:43,4	0,017 50,0:50,0
	Ne	50,0:50,0	36,8:63,2		29,4:70,6	14,3:85,7
MMM		0,672	0,088	0,105	0,120	0,191
Reanimacija dėl širdies sustojimo	Taip	<0,001 7,7:92,3	<0,001 7,7:92,3	<0,001 7,7:92,3	0,001 7,7:92,3	0,004 7,7:92,3
	Ne	93,2:6,8	80,6:19,4	61,7:38,3	59,6:40,4	51,1:48,9
GP IIb/IIIa receptorių blokatoriai		0,127	0,064	0,453	0,500	0,625
Kalcio kanalų blokatoriai		0,052	0,323	0,360	0,388	0,139
Klopidrogelis		0,080	0,083	0,485	0,402	0,484
Diuretikai	Taip	0,086	0,176	0,029 42,2:57,8	0,041 40,9:59,1	0,186
	Ne			67,9:32,1	65,4:34,6	

60 lentelės tęsinys

Kintamieji		Išgyvenusiųjų ir mirusiųjų santykio palyginimas (p reikšmės)				
		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
Adrenomi metikai	Taip	<0,001 12,5:87,5	<0,001 12,5:87,5	<0,001 12,5:87,5	0,001 12,5:87,5	0,005 12,5:87,5
	Ne	95,8:4,2	82,8:17,2	63,2:36,8	61,1:38,9	52,3:47,7
Kordaronas	Taip	0,001 56,0:44,0	0,012 47,8:52,2	0,040 34,8:65,2	0,063	0,108
	Ne	90,3:9,7	77,2:22,8	60,0:40,0		
Dirbtinė plaučių ventiliacija	Taip	<0,001 8,3:91,7	<0,001 8,3:91,7	0,001 8,3:91,7	0,001 8,3:91,7	0,008 8,3:91,7
	Ne	92,0:8,0	79,4:20,6	60,7:39,3	58,6:41,4	50,0:50,0
Insulinas		0,251	0,501	0,460	0,500	0,659
Varfarinas		0,260	0,499	0,339	0,307	0,664

* Kintamasis yra tolydus. Jei rasti statistiškai reikšmingi skirtumai, pateikiami vidurkiai.

** 1: 3 VAL, 3 VAL ir kamienas, kamieno stenožė, RCX ir kamienas, RIA ir kamienas; 2: 2 VAL, RIA, RCX, DVA, be pakitimų.

60 lentelėje pateikti duomenys rodo, kad neinvaziškai gydytų pacientų išgyvenamumą didino panašūs veiksniai kaip ir gydytų invaziškai. IABKP, reanimacija dėl širdies sustojimo, dirbtinė plaučių ventiliacija buvo svarbūs prognoziniai letališkumo veiksniai.

Paaiškėjo, kad AKFI skyrimas neinvaziškai gydytiems pacientams didino jų išgyvenamumą. Kiek kitaip nei invaziškai gydytų pacientų grupėje (59 lentelė) didesnę išgyvenamumą visais laikotarpiais galima sieti su nitratų skyrimu pacientams. Be to, čia neišryškėjo gydymo statiniais svarba išgyvenamumui, o statinų naudojimas buvo labai svarbus veiksnys invaziškai gydytiems pacientams.

Iš veiksnių, susijusių su neinvaziškai gydytų pacientų mažesniu išgyvenamumu visais analizuojamais laikotarpiais, paminėtinas adrenomimetikų skyrimas, o ankstyvuojų laikotarpiu po ŪKS pasireiškimo – antibiotikų ir kordarono arba LEKS skyrimas.

Paskutiniame analizės etape buvo skaičiuota, kaip pacientų, kuriems taikytas ir kuriems netaikytas invazinis gydymas, išgyvenamumas yra susijęs su gydymo metu patirtomis komplikacijomis. Rezultatai pateikiami 61 ir 62 lentelėse.

61 lentelė. Pacientų, kuriems taikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo praėjus skirtingam laikotarpiui nuo ŪKS pasireiškimo priklausomai nuo patirtų komplikacijų palyginimas

Kintamieji		Išgyvenusiųjų ir mirusiųjų santykio palyginimas (p reikšmės)				
		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
Kraujavimas		0,382	0,243	0,218	0,143	0,231
Inkstų funkcijos pablogėjimas	Taip	0,005 59,1:40,9	<0,001 35,3:64,7	<0,001 18,8:81,3	<0,001 18,8:81,3	0,001 18,8:81,3
	Ne	87,7:12,3	83,8:16,2	74,2:25,8	73,0:27,0	67,3:32,7
Delyras		0,444	0,105	0,160	0,187	0,332
Nors viena komplikacija	Taip	0,004 67,5:32,5	0,001 54,3:45,7	0,001 42,4:57,6	0,001 40,6:59,4	0,009 38,7:61,3
	Ne	90,5:9,5	87,5:12,5	77,6:22,4	76,6:23,4	70,3:29,7

62 lentelė. Pacientų, kuriems netaikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo praėjus skirtingam laikotarpiui nuo ŪKS, priklausomai nuo patirtų komplikacijų palyginimas

Kintamieji		Išgyvenusiųjų ir mirusiųjų santykio palyginimas (p reikšmės)				
		Laikotarpis				
		Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
Kraujavimas		0,516	0,530	0,732	0,754	0,583
Inkstų funkcijos pablogėjimas	Taip	0,001 36,4:63,6	0,009 30,0:70,0	0,001 0:100	0,001 0:100	0,005 0:100
	Ne	86,8:13,2	74,3:25,7	59,4:40,6	57,4:42,6	49,0:51,0
Delyras		0,412	0,216	0,339	0,307	0,664
Nors viena komplikacija		0,052	0,140	0,096	0,132	0,072

Analizuojant lenteles matyti, kad tiek tie pacientai, kuriems taikytas invazinis gydymas, tiek 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.

Norėdami susisteminti šiame skyriuje pateiktus rezultatus, sudarėme svarbiausių veiksnių suvestinę (63 lentelė). Joje + reiškia, kad buvo nustatytas statistiškai reikšmingas skirtumas tarp pacientų, kurie turėjo vieną ar kitą, išgyvenamumą veikiantį požymį. Į lentelę buvo įtraukti veiksniai, pagal kuriuos gydant pacientus invaziškai arba neinvaziškai matomas dėsningumas, t. y., kad statistiškai reikšmingi skirtumai pastebimi bent 4 matavimo

laikotarpiais iš eilės nors vienoje pacientų grupėje (prioritetiniu laikant 3 m., o ne hospitalinio išgyvenamumo laikotarpį). Be to, lentelėje veiksniai įvardijami tokiu būdu, kuris rodo didesnę paciento išgyvenamumą (pvz., požymio nebuvimas arba jo kokybinė vertė).

63 lentelė. Pacientų, kuriems invazinis gydymas taikytas ir kuriems netaikytas, išgyvenamumo veiksnių lyginamoji analizė (+ reiškia, kad yra statistiškai reikšmingas skirtumas)

Kintamieji	Invazinis gydymas taikytas					Invazinis gydymas netaikytas				
	Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.	Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
Jaunesnis amžius (vidurkis)		+	+	+	+					
ŪKS KLINIKINIAI DUOMENYS										
ŪKS diagnozė yra NKA	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Skausmo buvimas							+	+	+	+
Trumpesnė skausmo trukmė	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Mažesni GRACE rizikos balai	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Vidutinės GRACE rizikos grupė		+	+	+	+	+	+	+	+	+
ŠN (N I Killip klasė)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
LABORATORINIAI DUOMENYS										
Mažesni troponino I (μg/l) įverčiai	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Mažesni CK-Mb (μg/l) įverčiai	+	+	+	+	+		+	+		
Mažesni pro-BNP (ng/ml) įverčiai	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Didesni jonizuoto kalcio (mmol/l) įverčiai						+	+	+	+	+
Mažesni fosforo (mmol/l) įverčiai	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Mažesni kreatinino (μmol/l) įverčiai		+	+	+	+	+	+	+	+	+
Didesnis GFG (ml/min/1,73m ²)	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Nesumažėjęs GFG	+	+	+	+	+	+	+	+	+	

63 lentelės tęsinys

Kintamieji	Invazinis gydymas taikytas					Invazinis gydymas netaikytas				
	Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.	Hospitalinis	0,5 m.	1 m.	2 m.	3 m.
ELEKTROKARDIOGRAMOS RODMENYS										
ST pakilimo nebuvimas	+	+	+	+	+	+				
ST pakilimo lokalizacija ne priekis	+	+	+	+	+					
Q patologijos nebuvimas	+	+	+	+	+	+		+	+	+
ECHOKARDIOGRAFIJA										
Aukštesni KS IF rezultatai (%)	+	+	+	+	+		+	+	+	+
GYDYMO YPATUMAI										
IABKP netaikyta	+	+	+	+	+	+	+	+	+	
Nitratai skirti	+					+	+	+	+	+
Antibiotikai neskirti	+	+	+	+	+	+	+			
Statinai skirti	+	+	+	+	+					
AKFI skirti	+	+	+	+	+	+	+		+	+
Širdies sustojimo nebuvimas	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Diuretikai neskirti		+	+	+	+			+	+	
Adrenomimetikai neskirti	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Dirbtinė plaučių ventiliacija netaikyta	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Sumažėjęs GFG	+	+	+	+	+	+	+	+	+	+
Komplikacijos nebuvimas	+	+	+	+	+					

Analizuojant 63 lentelę atkreiptinas dėmesys, kad yra keletas veiksnių, kurie yra skirtingai reikšmingi pacientų, kuriems taikytas ir kuriems netaikytas invazinis gydymas, išgyvenamumui. Invazinio gydymo pacientų grupėje geresnį išgyvenamumą lemia jaunesnis pacientų amžius, ST pakilimo nebuvimas, arba, jei ST pakilimas yra – jo lokalizacija ne priekinėje sienelėje. Taip pat geriau išgyvena tie pacientai, kuriems buvo skirti statinai, ir tie, kurie nepatyrė komplikacijų.

Neinvazinio gydymo pacientų grupėje geresnį pacientų išgyvenamumą lemia ŪKS skausminė forma, didesni jonizuotojo kalcio (mmol/l) įverčiai.

Visų kitų veiksnių, išvardytų 63 lentelėje, įtaka pacientų išgyvenamumui yra panaši nepriklausomai nuo to, ar invazinis gydymas buvo taikytas, ar ne.

4. REZULTATŲ APITARIMAS

KŠL yra pagrindinė mirčių visame pasaulyje priežastis. Sergamumo ir mirštamumo rodikliai dėl šios ligos yra žymiai didesni tarp vyresnių nei 75 metų asmenų [9,39]. Maždaug 60 % mirčių dėl MI įvyksta šioje ligonių grupėje [9,39]. Numatoma, kad ir ateityje išliks vidutinės gyvenimo trukmės ilgėjimo tendencija, o tai reiškia, kad didės ir mirštamumas dėl KŠL [39,94,212,213]. Amžius yra labai svarbus prognozinis ŪKS eigos bei jo nepageidaujamų įvykių veiksnys [9,112,213-215]. Yra nustatyta, kad hospitalinis mirštamumas padidėja 70–75 % padidėjus amžiui 10 metų [213]. Tarptautiniai gydymo standartai rekomenduoja vidutinės ir didelės rizikos pacientų intensyvią medikamentinę terapiją bei ankstyvojo invazinio gydymo taktiką [39,216]. Tačiau registru duomenys bei atsitiktinės atrankos tyrimų pogrupių tyrimai rodo, kad vyresnio amžiaus pacientai, patekdami į didelės rizikos grupę, rečiau gydomi tiek rekomenduojamu medikamentiniu, tiek invaziniu metodais [9,94,112,213,215]. Viena iš to priežasčių yra šalutinių reiškinių baimė, nes vyresnio amžiaus populiacija pasižymi komplikuota bendraja sveikatos būkle bei kyla abejonių dėl procedūrų naudos [9]. Klinikinių tyrimų, kuriuose vyresnio amžiaus asmenys dalyvauja nepakankamai dažnai, duomenys, deja, nesuteikia pakankamai klinikinių įrodymų apie medikamentinio ir invazinio gydymo naudą bei žalą šiai populiacijos daliai [52]. Todėl iki šiol lieka abejonių dėl geriausios vyresnio amžiaus pacientų gydymo strategijos. Šiuo tyrimu siekėme įvertinti vyresnio amžiaus asmenų, kuriems yra ŪKS, išgyvenamumo ryšį su ŪKS ypatumais bei gydymo taktika.

4.1. Tyrime dalyvavusiųjų charakteristikos

Tyrimo imtį sudarė 193 abiejų lyčių pacientai, vyresni nei 75 metų, kuriems diagnozuotas ŪKS. Moterų buvo 66,8 %. 92 pacientams (47,7 %) buvo ŪKS nesant ST segmento pakilimo: iš jų 40 pacientų (20,7 %) buvo

nustatyta NKA, 52 pacientams (27,0 %) – NSTMI. 101 pacientui (52,3 %) – STMI diagnozė.

Literatūroje pabrėžiamas vienas iš ŪKS vyresniame amžiuje ypatumų – jo beskausmė forma arba atipinės išraiškos formos [38]. Mūsų tyrimo duomenys parodė, kad 13 % vyresnio amžiaus pacientų, kuriems buvo ŪKS, nejautė jokie skausmo krūtinėje ligos metu, 38 pacientai (19,7%) nejautė tipinio skausmo ŪKS metu, t.y. skundėsi netipiniais skausmais arba jautė atipines ŪKS raiškos formas (dusulys, sinkopė, presinkopė, prakaitavimas, pykinimas ir kt.). NRMI-2 registro duomenys rodo, kad vyresniame nei 75 metų amžiuje MI pasireiškia be skausmo nuo 19,4 % vyresnių nei 85 metų pacientų iki 33,9 % 75–84 metų pacientų, kuriems yra ŪKS. Remiantis GRACE registro duomenų bazėje nurodytais duomenimis, nustatyta, kad vyresnio amžiaus pacientų (vyresnių nei 75 metų), nejautusių skausmo ŪKS metu, buvo 43,3 % [48]. Tik maždaug 40 % pacientų, vyresnių nei 85 metų, jaučia skausmą krūtinėje ŪKS nesant ST pakilimo metu [9].

Taigi mūsų darbe gauti rezultatai iš esmės atitinka literatūros šaltiniuose nurodomą atipinės arba beskausmės ŪKS formos dažnį. Mūsų tyrimas patvirtino, kad atipinio skausmo buvimas siejamas su ilgiau užtrunkančiu skausmu: skausmo trukmė buvo ilgesnė, jei pacientai jautė atipinį skausmą ($M_{\text{tipinis}} = 4,19 \text{ val.}$, $M_{\text{atipinis}} = 7,88 \text{ val.}$, $p = 0,006$). Skausmo nebuvimas arba atipinė jo forma prailgino laiką nuo ŪKS pradžios iki atvykimo į ligoninę. GRACE registro duomenimis, atipinės ŪKS formos atveju laikas nuo ŪKS pradžios iki atvykimo į ligoninę buvo 3,2 valandos, o esant tipinei ŪKS formai – 2,9 valandos ($p < 0,027$). NRMI-2 (*the National Registry of Myocardial Infarction 2*) registro duomenimis, skausmo nebuvimas sąlygojo daugiau nei 2 valandų delsimą kreiptis į gydymo įstaigą (7,9 vs 5,3 valandos) [48-49].

Pagal šiuolaikinį kompleksinį požiūrį į ŠN, anemiją bei inkstų funkcijos pažeidimą savo tyrime išsiaiškinome, kaip dažnai ir koku laipsniu vyresnio amžiaus populiacijoje paplitę šie pakitimai.

Remiantis mūsų tiriamųjų anamnezės duomenimis, ŠN reiškinius iki ŪKS pasireiškimo jautė 22 (11,4 %) ligoniai. Europos kardiologų draugijos

2008 metų ūminio bei lėtinio ŠN diagnostikos ir gydymo rekomendacijose skelbiama, kad ŠN reiškiniai būdingi 10–20 % vyresnio amžiaus žmonių [37]. Lygindami mūsų tyrimo duomenis su literatūroje aptinkamais, matome, kad mūsų tyrime dalyvavusių pacientų ŠN dažnis buvo panašus į nurodytą literatūroje.

Savo tyrime nustatėme, kad ūminio ŠN simptomai pasireiškė net 76 (39,4 %) ligonių. 26 (13,5 %) pacientai buvo kardiogeninio šoko būklės, 7 (3,6 %) buvo plaučių edemos požymiai, 43 (22,3 %) ligoniams ŠN pasireiškė stazės požymiais plaučiuose. Literatūros duomenimis, kardiogeninis šokas komplikuoja maždaug 7–10 % ūminių MI, 5–8 % ūminių MI esant ST segmento pakilimui, [170-171,217], 2,1–7,2 % ŪKS nesant ST segmento pakilimo [170]. Vyresnis amžius kartu su KS disfunkcijos požymiais (širdies susitraukimų dažnis, kraujospūdis, Killip klasė) yra svarbus rizikos faktorius kardiogeniniam šokui išsivystyti [173]. Taigi mūsų tyrimo duomenys atspindi panašų į nurodytą literatūroje kardiogeninio šoko dažnį.

Vertinant ŠN paplitimą tarp vyresnių nei 75 metų pacientų, kuriems diagnozuotas ŪKS, pagal natriuretinio peptido pro-BNP tyrimo rezultatus, paaiškėjo, kad padidėjęs pro-BNP kiekis buvo net 159 pacientų kraujyje, t.y. 82,4 % tyrimo populiacijos. Tačiau klinikiniai ŠN požymiai buvo nustatyti tik 39,4 % tiriamųjų. Tokį skirtumą galima paaiškinti efektyviu ir laiku atliekamu gydymu, galėjusiu sustabdyti ŠN progresavimą, pasireiškiantį klinikiniais požymiais.

Normalus senėjimo procesas vyksta visuose organuose, dėl ko atsiranda tam tikri morfologiniai bei funkciniai požymiai. Inkstai taip pat paklūsta šiai taisyklei. Iš literatūros šaltinių yra žinoma, kad kiekvienas amžiaus dešimtmetis silpnina inkstų funkciją ir ypač šis procesas akivaizdus vyresnio amžiaus moterims [13,27]. Pažeista inkstų funkcija siejama su eritropoetino produkcijos sutrikimais, anemijos atsiradimu ir ŠN reiškiniais. Eritropoetinas, būdamas hipoksijos indukuotas hormonas, būtinas ne tik normaliai eritropoezei, bet ir miokardo apsaugai [28]. Eritropoetino stoka vyresniame

amžiuje gali būti siejančia grandimi tarp pažeistos inkstų funkcijos, anemijos bei ŠN.

Vyresnio amžiaus pacientų inkstų funkcijai įvertinti būtina nustatyti glomerulų filtracijos greitį. Kai jis tampa mažesnis nei $60 \text{ ml/min/1,73m}^2$, prasideda koreliacija tarp inkstų filtracinės funkcijos sutrikimo ir didžiųjų kardiovaskulinių nepageidaujamų įvykių [30,218].

Atlikus mūsų tyrimo duomenų analizę, pasirodė, kad 108 pacientų (56 %) GFG buvo mažesnis kaip $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, t.y. daugiau nei pusės pacientų inkstų filtracinė funkcija buvo sumažėjusi. Remdamiesi literatūroje pateiktais duomenimis, žinome, kad mažesnis nei $60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ GFG aptinkamas maždaug 26 % vyresnių nei 70 metų asmenų populiacijoje [219]. Mūsų tyrime nustatytas dažnesnis inkstų funkcijos pažeidimas yra logiškai paaiškinamas vyresniu imties amžiumi (visi pacientai buvo vyresni nei 75 metų) bei ŪKS buvimu, kuris daugeliu atveju pablogino filtracinę inkstų funkciją dėl ŠN, susilpninusio inkstų kraujotaką.

Anemijos reiškiniai buvo aptikti 51 tiriamajam, t.y. 26,4 %. Literatūroje randama labai skirtingų duomenų apie anemijos dažnį vyresnio amžiaus populiacijoje. Toks rezultatų nevienodumas aiškinamas tuo, kad klinikiniuose tyrimuose dalyvauja nedaug vyresnio amžiaus žmonių ir jiems anemijai nustatyti taikomi tie patys kriterijai kaip ir jaunesniems, o „vyresnio amžiaus“ apibrėžimas taip pat būna skirtingas [31-32,34]. Visgi, apibendrinant duomenis, anemija moterims 75–84 metų amžiuje būna maždaug 10 % atvejų ir tampa dvigubai dažnesnė, t.y. siekia net 20 %, kai moteris tampa vyresnė nei 85 metų. Vyresnio amžiaus vyrams anemijos dažnis progresuoja dar labiau nei moterims ir todėl anemija aptinkama net 26 % vyrų, kurių amžius yra didesnis nei 85 metai [34].

Kadangi darbo tikslas buvo įvertinti vyresnio amžiaus pacientų ŪKS eigos ypatumus, siejant juos su išgyvenamumu, tai jungiamoji grandis tarp ligonio būklės, t.y. klinikinių ypatumų bei išgyvenamumo, buvo gydymo strategijos pasirinkimas. Kaip žinoma, gydymo taktiką lemia ligonio rizikos laipsnis, kuris gali būti nustatomas pagal įvairias rizikos stratifikavimo

sistemas. Kadangi mūsų tyrimo imtį sudarė sergantieji visų formų ŪKS (NKA, NSTMI, STMI), ligonių riziką vertinome pagal GRACE rizikos stratifikavimo sistemą. Pasirodė, kad dauguma pacientų (83,4 %) yra didelės rizikos grupės, 15 % tiriamųjų rizika buvo vidutinė ir tik 1,6 %, t.y. 3 ligonių rizika buvo maža.

144 pacientams (74,6 %) buvo taikyta diagnostinė angiografija, iš jų 60,1 % atvejų ji buvo ankstyvoji. 100 pacientų (51,8 %) atlikta PKI, 5 (2,6 %) – AVJO. Taigi, invazinis gydymas taikytas 105 (54,4 %) asmenims. Komplikacijos buvo nustatytos 61 pacientui (31,6 %). Mūsų tyrime inkstų funkcija pablogėjo 17,1 % pacientų, kraujavimas komplikavo gydymo eigą 11,4 % pacientų. R. Mehran ir bendraautorių duomenimis, vyresniems nei 75 metų asmenims IFN atsiranda 21,8 % atvejų [220]. GRACE registro duomenimis, kraujavimo dažnis būna 6,6 % atvejų [213].

4.2. ŪKS patyrusių pacientų išgyvenamumas

Siekiant įvertinti ŪKS patyrusių pacientų gydymo efektyvumą, buvo skaičiuojama, kiek pacientų išgyveno nuo patirto ŪKS iki 3 metų ir jiems nebuvo jokių didžiųjų nepageidaujamų kardiovaskulinių įvykių (MACE). Analizuodami mūsų tyrimo duomenis, matome, kad didžiausia mirties rizika yra per pirmus metus nuo patirto ŪKS. Buvimo ligoninėje bei hospitalinio laikotarpio mirštamumas sudarė 18,7 %. Per 0,5 metų jis padidėjo iki 24 %. 1 metų mirštamumas padidėjo iki 37,3 %, vėliau ši rizika stabilizavosi ir per antrus ir trečius metus nuo įvykio mirusių žmonių skaičius nepakito (66 pacientai). Po 3 metų nuo ŪKS pradžios mirštamumas apibūdinamas 42,0 %. Mūsų tyrimo duomenys apie hospitalinį, pusės metų bei 1 metų mirštamumą sutapo su literatūroje pateiktais duomenimis. GRACE registro duomenys nurodo hospitalinių mirčių dažnį nuo 9,3 % 75–84 metų amžiaus grupėje iki 18,4 % vyresnių nei 85 metų amžiaus grupėje [213]. Kanados ūminių koronarinių sindromų registro duomenimis, 1 metų mirštamumas siekė 20,4 %

[215]. *Euroheart* rezultatai rodė panašų 1 metų mirštamumą: 8,0 % 75–84 metų pacientų grupėje bei 16,8 % vyresnių nei 85 metų grupėje [103]. Vis dėlto mokslinėje literatūroje trūksta duomenų apie atokiuosius, t.y. 2, 3 metų, vyresnio amžiaus pacientų išgyvenamumo rezultatus.

Apibendrinami anksčiau pateiktus mūsų tyrimo imties duomenis, matome, kad mūsų tiriamieji adekvačiai reprezentuoja realią populiaciją ir todėl remdamiesi mūsų tyrimo duomenimis galime ieškoti koreliacinių ryšių tarp ŪKS ypatumų vyresniame amžiuje bei ligonių išgyvenamumo.

4.3. Tyrime dalyvavusių pacientų grupių lyginamoji analizė pagal amžiaus grupes, ŪKS diagnozes bei GRACE rizikos grupes

Kitas mūsų analizės žingsnis buvo nustatyti, ar mūsų tyrimo imtis yra vienalytė, lyginant pacientus pagal amžiaus grupes, ŪKS diagnozes bei GRACE rizikos grupes. Tai mes atlikome naudodami demografinius, anamnezės, klinikinės būklės, diagnostinių tyrimų duomenis, kurie gali būti panaudoti pasirenkant gydymo strategiją. Tokio palyginimo tikslas buvo patvirtinti prielaidą, kad skirtingo amžiaus pacientai, pacientai, kurių skirtingos diagnozės, bei pacientai, kurių skirtinga GRACE rizika, tarpusavyje nesiskyrė pagal tyrime naudotus kintamuosius, o jei būtų rasti kokių nors parametru skirtumai – kad į juos būtų atsižvelgta tolesnėje analizėje.

Demografinių duomenų palyginimas skirtingose amžiaus grupėse leido teigti, kad vyriausių pacientų buvo reikšmingai mažesnis KMI ($p = 0,026$), palyginti su jaunesnių. Nustatyta, kad mažesnis KMI yra susijęs su dėl senėjimo mažėjančia kūno mase, raumenų mase bei bendru vandens kiekiu organizme, todėl gautas skirtumas yra dėsningas. Prognozuojant pacientų išgyvenamumą papildomai į šį veiksnių nebuvo atsižvelgiama, nes jis buvo kontroliuojamas skiriant vaistų dozes pagal KMI. Žinoma, kad asmenims, kurių KMI mažesnis, sumažėja vaisto pasiskirstymo organizme galimybės, gali atsirasti hidrofilinių preparatų toksinis poveikis [21,26]. Nustatyta, kad, paskyrus tą pačią pradinę vaisto dozę, vyresnio amžiaus ligonių kraujo

plazmoje aptinkama didesnė jo koncentracija, ypač moterų, palyginti su jaunesnių pacientų. Todėl būtina atsižvelgti į KMI, skiriant digoksina, lidokainą bei kitus I bei III klasių antiaritminius preparatus, nefrakcionuotą ar mažos molekulinės masės heparinus [13]. Skiriant fibrinolitiką, neatsižvelgiant į KMI, padidėja intrakranijinės hemoragijos rizika, ypač vyresnio amžiaus pacientams, moterims, esant hipertenzijai ar cerebrovaskulinei ligai [118,143]. Klinikiniuose tyrimuose įrodyta, kad skiriant hepariną vyresnio amžiaus pacientams dozėmis, pakoreguotomis pagal kūno masę, intrakranijinių kraujavimų rizika jiems nepadidėjo [221-222]. Į KMI būtina atsižvelgti skiriant antitrombinį gydymą, be kurio ŪKS gydymas neįmanomas.

Lygindami pacientų anamnezės duomenis, nustatėme, kad pacientai grupėse, sudarytose remiantis amžiaus kriterijumi, skyrėsi pagal arterinės hipertenzijos buvimą iki ŪKS pasireiškimo. Vyriausi pacientai (≥ 85 metų) rečiau sirgo arterine hipertenzija ($p = 0,007$), palyginti su jaunesniais nei 80 metų ir 80–84 metų pacientais. Arterine hipertenzija praeityje sirgo apie 66 % vyriausių pacientų. Mūsų tyrimo duomenys yra panašūs į *Euroheart* bei GRACE registrų duomenis. Juose nurodyta, kad arterinė hipertenzija dažnesnė vyresniame amžiuje, tačiau lyginant vyresnių nei 85 metų pacientų arterinės hipertenzijos dažnį su tų, kurių amžius yra 75–84 metai, matoma, kad vyriausiųjų grupėje jos dažnis yra mažesnis ir sudaro, *Euroheart* registro duomenimis, 55,0–65,7 % bei 65,6 %, GRACE registro duomenimis [103, 213].

Klinikinės būklės palyginimas skirtingose amžiaus grupėse parodė, kad jauniausiems pacientams (< 80 metų), palyginti su vyriausiais (≥ 85 m.), dažniau esant ŪKS nebuvo ŠN reiškinių (69,8 % vs. 46,3 %; $p < 0,034$). Literatūros šaltiniai šią tendenciją apibūdina panašiai (58,2 % vs. 70,2 %; $p < 0,001$) [213]. Mūsų tyrime klinikinės būklės duomenys koreliavo su laboratorinių tyrimų duomenimis. Vyriausių pacientų grupėje buvo nustatyti aukščiausi pro-BNP įverčiai ($p = 0,028$), palyginti su jaunesnių. Tokį faktą galima paaiškinti keliomis priežastimis. Viena iš jų yra ta, kad senėjimo procesas skatina ŠN tiek esant pažeistai, tiek išlikusiai sistolinei funkcijai,

vystymaši. Be to, anksčiau jau minėjome, kad vyresnio amžiaus ŪKS dėl jam būdingų klinikos ypatumų (atipinė prezentacija, kognityvinės funkcijos sutrikimai, gretutinės ligos, maskuojančios ŪKS) [38] diagnozuojamas ir pradedamas gydyti vėliau nei jaunesnių [48-49,107,223], todėl vyresniųjų labiau nukenčia KS išvaymo funkcija, jiems atsiranda ŠN reiškiniai. Tai pat žinoma, kad vyresniame amžiuje KŠL atvejų ne tik daugėja, bet ir sunkėja KŠL forma. Autopsiniai tyrimai įrodė, kad daugiau nei pusės vyresnių nei 60 metų žmonių yra reikšmingų pokyčių vainikinėse arterijose: KVA kamiene arba visose trijose vainikinėse arterijose [13]. *Euroheart* registro duomenimis, 3 vainikinių arterijų liga ar KVA kamieno patologija aptinkama maždaug 54,1 % vyrų bei 47,6 % moterų, vyresnių nei 75 metų. Tokie pokyčiai yra statistiškai reikšmingai didesni, palyginti su jaunesnių nei 75 metų pacientų ($p < 0,0001$) [103]. Todėl ir ŪKS vyresniame amžiuje yra susijęs su sunkesne eiga, dažniau pasireiškiančiu ŠN, didesniu mirštamumu, palyginti su ŪKS jaunesniame amžiuje [9,112].

Vyresnių pacientų taip pat buvo labiau sutrikusi inkstų funkcija: vyriausiųjų grupėje GFG buvo vidutiniškai $52,21 \pm 18,37$ ml/min/1,73m², o 75–80 metų grupėje GFG buvo vidutiniškai $60,70 \pm 19,44$ ml/min/1,73m² ($p = 0,027$). Šis faktas labai svarbus dėl kelių priežasčių. Viena iš jų yra tai, kad GFG sumažėjus iki < 60 ml/min/1,73m², padidėja MACE rizika [205]. Mūsų duomenys patvirtino literatūroje aprašytą ypatumą, kad vyresnio amžiaus pacientui neužtenka inkstų funkciją vertinti pagal kreatinino koncentraciją kraujyje, o būtina skaičiuoti GFG, kuris gali būti sumažėjęs, esant normaliai kreatinino koncentracijai.

Mūsų tyrime išryškėjo koreliacija tarp KS funkcijos nepakankamumo ir pro-BNP rezultatų. Tai patvirtino faktą, kad kuo vyresni pacientai, tuo didesnei jų daliai yra ŠN ir didesni pro-BNP įverčiai.

Apibendrinant pacientų lyginimo pagal amžiaus grupes rezultatus, galima teigti, kad skirtingo amžiaus pacientai skiriasi pagal KMI, arterinės hipertenzijos buvimą, inkstų funkcijos būklę, ŠN sunkumą. Todėl tolesnėje analizėje tiriamųjų analizė bus atliekama atsižvelgiant į jų amžių.

Nors kai kurie autoriai ŪKS analizuoja kaip visumą, t.y. neatsižvelgdami į ŪKS diagnozę, mūsų tyrime buvo svarbu įvertinti ŪKS diagnozės įtaką įvairių veiksmų sąsajoms su pacientų išgyvenamumu. Remdamiesi mūsų tyrimo rezultatais, nustatėme, kad ligoniai, sergantys NKA, dažniau buvo persirgę MI nei ligoniai, sergantys STMI ($p = 0,004$). Taip pat sergantiems NKA pacientams dažniau praeityje buvo atliekama PKI, palyginti su sergančiais NSTMI ($p=0,048$). Tokius ypatumus galime paaiškinti tuo, kad vyresnio amžiaus ligoniai, kuriems praeityje nustatyta KŠL, greičiau atpažįsta koronarinį skausmą ir kreipiasi į gydymo įstaigą dar neišsivysčius MI.

Sergančiųjų NKA skausmo trukmė buvo trumpesnė nei sergančiųjų STMI (atitinkamai 1,54 val. vs. 6,82 val.). Trumpesnis skausmas reiškia trumpiau užsitęsusią išemiją, taigi ir mažesnę KS raumens pažeidimą. Sergančiųjų NKA pacientų grupėje buvo aukščiausi tiek sistolinio, tiek diastolinio kraujospūdžio rezultatai, palyginti su šiais kitų grupių pacientų parametrais, ir mažiausiam pacientų procentui buvo nustatyta II, III arba IV ŠN klasė pagal Killip. Tuo tarpu sergančiųjų NSTMI ir STMI rezultatai buvo panašūs. Be to, sergantieji NKA dažniau vartojo BAB ($p<0,001$). Šį skirtumą paaiškina jau aptarti pacientų, sergančių NKA, anamnezės duomenys apie tai, kad šie ligoniai dažniau praeityje sirgo MI ar jiems buvo atlikta PKI.

Tęsdami analizę pagal laboratorinius duomenis, nustatėme, kad sergantieji NKA pasižymėjo mažesniais kardiospecifinių žymenų bei pro-BNP įverčiais, didesniu GFG. Šie pacientai rečiau turėjo asinergijos zonas bei didesnę KS IF įvertinimą ($p<0,001$), palyginti su pacientais, sergančiais MI. AV laidumo sutrikimai ($p=0,021$) bei PV paroksizmai ($p=0,032$) taip pat statistiškai reikšmingai rečiau buvo aptinkami NKA grupėje. Tokie duomenys leidžia manyti, kad NKA diagnozė yra susijusi su mažesniu miokardo pažeidimo laipsniu, taigi ir lengvesne klinikine eiga, palyginti su STMI bei NSTMI diagnoze. Q dantelis EKG statistiškai reikšmingai dažniau buvo aptinkamas sergant STMI, kas liudija apie dažniau aptinkamas nekrozės zonas, t.y. labiau pažeistą miokardą.

Pacientai, kuriems nustatyta STMI diagnozė, rečiau nei tie, kurių diagnozė NKA ar NSTMI, vartojo BAB ($p < 0,001$), nitratus ($p = 0,022$), diuretikus ($p=0,013$) bei nesteroidinius priešuždegiminius preparatus ($p = 0,006$) prieš pasireiškiant ŪKS. Tai galima paaiškinti jau anksčiau išryškėjusiu dėsniumu, kad NKA bei NSTMI grupėse pacientų anamnezėje dažniau buvo persirgtas MI ar atlikta PKI. Kaip tik todėl jiems reikėjo vartoti nitratus bei BAB (galimi daugybiniai pakitimai, liekamosios stenozės), diuretikus (po MI išsivystęs ŠN).

Taigi apibendrinant lyginimo rezultatus galima teigti, kad sergantieji skirtingų formų ŪKS skyrėsi pagal savo anamnezės (KŠL, PKI, medikamentai) ir klinikines savybes (skausmo trukmė, miokardo pažeidimas, ŠN sunkumas, inkstų funkcija), todėl tolesnėje analizėje yra tikslinga atsižvelgti į ŪKS formas.

Lygindami skirtingas GRACE rizikos grupes pagal demografinius rodiklius, nustatėme, kad didelės rizikos grupėje buvo statistiškai reikšmingai daugiau vyrų ($p = 0,040$), pacientai buvo vyresni ($p < 0,001$), amžiaus vidurkis šioje grupėje buvo statistiškai reikšmingai didesnis ($p = 0,034$) nei vidutinės rizikos grupės pacientų.

Anamnezės duomenų palyginimo rezultatai parodė, kad didelės GRACE rizikos pacientai rečiau sirgo gretutinėmis ligomis (hipertenzija ($p=0,002$), periferinių kraujagyslių liga ($p=0,039$)) nei pacientai, kurių GRACE rizika buvo vidutinė. Mūsų duomenis galime paaiškinti tuo, kad nei viena iš šių ligų nedaro įtakos, įvertinant ligonio GRACE riziką [202,204]. Literatūros šaltiniuose nepavyko rasti vyresnio amžiaus populiacijos panašių duomenų. Tačiau negalima užmiršti to fakto, kad mūsų tyrime didelės GRACE rizikos pacientai buvo vyresni ir jų klinikinė būklė buvo sunkesnė, todėl anamnezės duomenys galėjo neatitikti realios ligonio būklės. Pavyko išsiaiškinti, kad didelės rizikos grupės pacientai statistiškai reikšmingai rečiau vartojo aspiriną ($p = 0,043$) bei BAB ($p = 0,015$) iki ŪKS pasireiškimo. Šį faktą galima būtų paaiškinti teigiamu aspirino bei BAB poveikiu mažinant kardiovaskulinių įvykių riziką, ypač tiems ligoniams, kurie jau buvo patyrę ŪKS.

Klinikinių duomenų palyginimas parodė, kad didelės rizikos grupės pacientų daugumą sudarė sergantieji STMI (57,8 %), o vidutinės rizikos grupėje jų buvo 13,7 % ($p < 0,001$). Taip pat ši grupė pasižymėjo labiau nukentėjusia KS funkcija: net 47,2 % pacientų buvo N II, III, IV Killip klasės ŠN, palyginti su vidutinės rizikos grupe, kurioje nebuvo nė vieno ligonio, kuriam reikėsi ŠN požymiai ($p < 0,001$). Šiuos duomenis patvirtino ir laboratorinių duomenų palyginimas, leidęs aptikti statistiškai reikšmingai didesnę pacientų, kurių buvo padidėjęs pro-BNP ($p < 0,001$) bei troponino I ($p < 0,001$) kiekis, skaičių. Didelės rizikos pacientų buvo labiau pažeista inkstų funkcija, palyginti su vidutinę riziką turinčių pacientų – jų inkstų funkcijos įverčiais ($p = 0,003$). Šis faktas nekelia abejonių ir yra paaiškinamas tuo, kad GRACE rizikos skaičiavimo modelyje vienas iš kriterijų yra inkstų funkcija, be to, didelės rizikos pacientams būdingas didesnis ŠN laipsnis, kas gali pabloginti inkstų kraujotaką ir sumažinti filtracinę inkstų funkciją.

Kitas įdomus pastebėjimas buvo mažesnis dislipidemijos požymius turinčių pacientų skaičius didelės rizikos pacientų grupėje ($p = 0,026$). Ieškant šio skirtumo priežasčių, nepavyko rasti paaiškinimų literatūros šaltiniuose. Galima manyti, kad didelės rizikos grupės pacientai dažniau turėjo sunkesnę gretutinę patologiją, jie buvo vyresni. Dėl šių priežasčių jų cholesterolio kiekis galėjo būti mažesnis.

Kitų tyrimų duomenys patvirtino prieš tai aptartą statistiškai reikšmingai didesnę miokardo pažeidimą didelės GRACE rizikos pacientų grupėje, palyginti su vidutinės rizikos pacientais: dažnesni AV laidumo sutrikimai ($p = 0,004$), KS asinergija ($p = 0,043$). Kiti EKG duomenys atitiko ŪKS diagnostinius kriterijus.

Apibendrinami šio lyginimo etapo duomenis, nustatėme, kad vidutinės ir didelės rizikos grupės pacientai tarpusavyje skyrėsi tokiais svarbiais požymiais, kaip amžius, lytis, praeityje vartoti medikamentai, buvusios ligos, diagnozė, ŠN sunkumas, patvirtintais įvairiais tyrimais bei inkstų funkcija. Dėl tokių svarbių požymių tolesnėje analizėje privalėjome atsižvelgti į GRACE rizikos laipsnį.

4.4. Pacientų, kuriems invazinis gydymas taikytas ir kuriems netaikytas, palyginimas

Vadovaudamiesi tokia pat tyrimo struktūra palyginome pacientus, kuriems invazinis gydymas taikytas, su tais, kuriems jis netaikytas, ieškodami požymių, kuriais jie skyrėsi. Nustatėme, kad invazinis gydymas buvo atliekamas vienodai dažnai visose amžiaus grupėse, gydymo būdo pasirinkimas nepriklausė nuo lyties, KMI.

Rečiau invazinis gydymas atliktas pacientams, praeityje patyrusiems insultą ar PSIP bei hematologinę patologiją.

Mažesnis revaskuliarizacijų skaičius pacientams, praeityje patyrusiems insultą ar PSIP, gali būti paaiškinamas blogesne bendrąja ligonio būkle, jo sumažėjusiu mobilumu, gyvenimo kokybės bei protinės būklės ypatumais, į ką, remiantis literatūros duomenimis [224], reikia atsižvelgti, prieš skiriant invazinį gydymą.

Tyrimo duomenys parodė, kad pacientai, sergantys hematologinėmis ligomis, rečiau buvo gydomi invaziniu būdu ($p=0,008$). Be to, pacientų, kuriems netaikėme invazinio gydymo, hemoglobino įverčiai buvo statistiškai reikšmingai mažesni nei tų, kuriems invazinis gydymas buvo skiriamas ($p=0,002$). Iš šių dviejų tendencijų galima daryti išvadą, kad gydytojų sprendimas netaikyti invazinio gydymo gali būti paaiškinamas atsargumu, siekiant išvengti kraujavimo komplikacijų, kadangi anemija prieš invazines procedūras yra didesnio kardiovaskulinio mirštamumo nepriklausomas rizikos faktorius tiek bendrojoje tyrimo imtyje, tiek tarp didelės rizikos pacientų [225-227].

Pacientai, kuriems nebuvo taikytas invazinis gydymas, dažniau vartojo aspiriną iki pasireiškiant ŪKS nei tie, kuriems taikėme invazinį gydymą ($p = 0,024$). Pacientai, jau vartoję šį preparatą iki ŪKS pasireiškimo, praeityje galėjo turėti kardiovaskulinių įvykių, kurių metu jiems jau buvo atlikta angiografija. Todėl tyrimo metu galėjo būti aptikta pokyčių, kuriems gydyti teko pasirinkti medikamentinį būdą, nesant galimybės ligonio gydyti invaziniu

būdu. Kita priežastis, dėl kurios pacientai iki pasireiškiant ŪKS vartojo aspiriną, yra jų nesutikimas gydytis invaziniu metodu iki pasireiškiant šiam sindromui.

Vertinant ŪKS diagnozės įtaką parenkant gydymo taktiką, gauti rezultatai patvirtino, kad statistiškai reikšmingai dažniau invaziniu būdu buvo gydomi pacientai, sergantys STMI, palyginti su tais, kurie sirgo NKA ($p=0,010$) ar NSTMI ($p=0,007$). Mūsų tyrimo duomenys patvirtino, kad požiūris į STMI ir vyresniame amžiuje yra kaip į situaciją, reikalaujančią skubaus ir agresyvaus gydymo [106,112,164]. Tačiau vyresnio amžiaus pacientų ŪKS nesant ST iškilimo gydymo strategija iki šiol nėra visiškai aiški ir šioje situacijoje sprendimas dažniau buvo medikamentinis gydymas nei invazinis ($p = 0,005$).

Mūsų tyrimo duomenys parodė, kad, esant didesniai miokardo pažeidimui (didesni kardiospecifinių žymenų, pro-BNP įverčiai, mažesnė KS IF bei asinergijos buvimas), invazinis gydymas buvo taikomas dažniau. Šis rezultatas gali turėti ryšį su anksčiau aptarta gydymo strategijos parinkimo taktikos sąsaja su STMI diagnoze.

Šiame tyrimo etape išsiaiškinome, kad pasirenkant gydymo strategiją, dominavo tokie kriterijai kaip ŪKS diagnozė, persirgti galvos smegenų kraujotakos sutrikimai ir anemija. Svarbus pastebėjimas yra tai, kad inkstų funkcijos būklė, renkantis invazinį gydymą, neturėjo lemiamos reikšmės. Šį faktą galima paaiškinti požiūriu į pacientą, patiriantį ŪKS: pirmiausia tai pacientas, kuriam būtinas koronarinės problemos sprendimas.

Apibendrinant galima teigti, kad pacientai, kuriems taikytas ir kuriems netaikytas invazinis gydymas skyrėsi požymiais, kurie yra paaiškinti literatūroje pateiktais įrodymais apie parenkamos gydymo taktikos efektyvumą. Vis dėlto šie pacientai nesiskyrė klinikiniais požymiais ir tolesnėje analizėje yra galimas jų lyginimas.

4.5. Pacientų, kuriems taikytas ir pacientų, kuriems netaikytas invazinis gydymas, išgyvenamumo palyginimas

Pagrindinis mūsų darbo uždavinys buvo nustatyti, kaip skiriasi vyresnio amžiaus pacientų, kuriems taikytas ir kuriems netaikytas invazinis gydymas, išgyvenamumas, papildomai atsižvelgiant į amžiaus grupes, diagnozę bei GRACE rizikos laipsnį.

Palyginus išgyvenamumą bendrojoje tyrimo imtyje, pasirodė, kad išgyvenamumas nepriklausė nuo gydymo taktikos: rezultatai statistiškai reikšmingai nesiskyrė nei buvimo ligoninėje laikotarpiu, nei 28 dienų po ŪKS pasireiškimo periodu, nei po 6 mėnesių, nei po 1, 2, ar 3 metų.

Palyginus pacientų išgyvenamumą skirtingose amžiaus grupėse, buvo rastas tik vienas skirtumas: 80–84 metų amžiaus grupės pacientų, gydytų invaziniu būdu, išgyvenamumas po 3 metų buvo statistiškai reikšmingai didesnis nei tų, kuriems taikėme konservatyvų gydymą, palyginti su išgyvenamumu kitose dviejose amžiaus grupėse ($p=0,026$). Pagal ankstesnius tyrimo rezultatus (žr. 3.3.skyrių) nebuvo aptikta nė vieno iš tirtų požymių 80–84 metų amžiaus grupėje, kuriuo ši amžiaus grupė skirtųsi nuo kitų dviejų grupių. Todėl šio rezultato vertinimas nedarė įtakos tolesniems apibendrinimams.

Atsižvelgiant į tai, kad buvo rasti skirtumai tarp skirtingų formų ŪKS sergančių pacientų, buvo tikslinga palyginti vyresnio amžiaus pacientų išgyvenamumą pagal gydymo būdą ir skirtingą diagnozę. Tyrimo rezultatai parodė, kad pacientų išgyvenamumas nesiskyrė nė viename tyrimo etape, t.y. pacientų išgyvenamumas buvo vienodas tiek taikant invazinį, tiek medikamentinį gydymą visose trijose ŪKS formų (STMI, NSTMI, NKA) grupėse.

Galiausiai atliktas išgyvenamumo palyginimas priklausomai nuo gydymo taktikos ir pacientų priskyrimo skirtingoms GRACE rizikos grupėms parodė tik vieną statistiškai reikšmingą skirtumą: didelės rizikos grupės pacientų išgyvenamumas po 3 metų buvo didesnis, kai jie buvo gydyti invaziniu būdu ($p=0,032$).

Apibendrinę minėtus rezultatus matome, kad nors yra tendencija, jog invaziškai gydyti pacientai išgyvena ilgiau, statistiškai reikšmingų išgyvenamumo skirtumų tarp grupių nebuvo nustatyta nei gydymosi ligoninėje metu, nei praėjus 28 dienoms, pusei metų, 1 metams ar 2 metams nuo ŪKS pasireiškimo. Iš viso gauti tik 2 statistiškai reikšmingi išgyvenamumo skirtumai: vertinant pacientų išgyvenamumą po 3 metų, nustatyta, kad 80–84 metų amžiaus pacientai, kuriems taikytas invazinis gydymas, išgyvena ilgiau nei tie, kurie gydyti konservatyviai. Analogiškas rezultatas gautas vertinant didžiausios rizikos pacientus pagal GRACE praėjus 3 metams nuo ŪKS pasireiškimo: pacientai, kuriems buvo taikytas invazinis gydymas, išgyveno ilgiau nei tie, kuriems jis buvo netaikytas.

Kadangi skirtumai atsirado tik po 3 metų laikotarpio, negalima atmesti ir laiko poveikio, ypač vyresnio amžiaus pacientams. Tuo labiau kad atsižvelgdami į tyrimo 3.6. skyriaus duomenis, žinome, kad neinvazinis gydymo būdas buvo taikytas pacientams, praeityje sirgusiems galvos smegenų kraujotakos sutrikimais, hematologinėmis ligomis, pacientams, kurių mažesnės hemoglobino reikšmės bei kuriems, galbūt, jau anksčiau nustatyti vainikinių arterijų pažeidimai, dėl ko jų negalima buvo gydyti invaziniu būdu. Be to, pacientas galėjo atsisakyti invazinio gydymo. Taigi galima manyti, kad šių pacientų sveikatos būklė buvo blogesnė nei tų, kuriuos gydėme invaziniu metodu. Be to, neinvazinis gydymo būdas buvo dažniau taikomas pacientams, kuriems nustatyta ST segmento dislokacija žemiau izolinijos, o sergant šios formos ŪKS išgyvenamumo rezultatai yra blogiausi, palyginti su išgyvenamumu sergant STMI bei NKA [228].

Mūsų tyrimas parodė, kad gydant pacientus invaziniu būdu, inkstų funkcijos pablogėjimas nebuvo dažnesnė komplikacija nei gydant konservatyviuoju būdu. Invazinis gydymo būdas dažniau sukeldavo tokias komplikacijas kaip kraujavimas ar delyras arba nors vieną iš vertintų komplikacijų.

VIGOUR tyrimų grupė, CRUSADE, GRACE registrai parodė, kad kraujavimo dažnis yra didesnis tarp vyresnio amžiaus pacientų ir tada, kai

pacientai gydomi invaziniu būdu [9,12]. Apie vienodą kraujavimo riziką skelbė ISSAR-COOL tyrimas, kurio metu pagal kraujavimo dažnį lyginti pacientai, gydyti ankstyvuoju invaziniu būdu ir konservatyviai [229]. Labai sunku palyginti kraujavimo dažnį, aprašomą skirtinguose literatūros šaltiniuose, dėl egzistuojančių skirtingų kraujavimo apibrėžimų [209]. Amžiaus įtaka kraujavimo dažniui gali būti aiškinama dviem priešasčių grupėmis. Viena iš jų yra vyresnio amžiaus pacientui būdinga didesnė kraujavimo rizika ir dažniau iki ŪKS pasireiškimo buvusi anemija. Kitos priežastys yra susijusios su gydymo įtaka, t.y. vaistų dozavimu, invazinėmis procedūromis, kraujavimu dėl arterijos pažeidimo [73,230].

Mokslinėje literatūroje trūksta duomenų apie invazinio gydymo įtaką išsivystyti delyrai vyresnio amžiaus pacientams. Vis dėlto mūsų tyrimo duomenis galime paaiškinti literatūroje paskelbta informacija apie tai, kad delyro išsivystymą sąlygoja daug faktorių. Tam tikri iš jų turi įtakos mūsų aptariamai pacientų grupei: polifarmacija, nejudrumas arba mažas aktyvumas, dehidratacija, hipoksija, šokas, anemija, patekimas į intensyviosios terapijos skyrių, šlapimo pūslės kateterizavimas, fizinis veiksmų ribojimas, daugybinės procedūros, emocinis stresas [231]. Akivaizdu, kad anksčiau aptarta invazinės procedūros komplikacija kraujavimas yra susijusi su anemijos, hipoksijos, o sunkiais atvejais ir šoko būklėmis, kurios yra išvardytos kaip galimos delyro išsivystymo priežastys. Šiuo ryšiu gali būti paaiškinami ir mūsų tyrimo metu gauti rezultatai, kad invaziškai gydytų pacientų būklė dažniau komplikuojasi kraujavimo ir delyro komplikacijomis. Šios prielaidos savo tyrimo metu detalai nenagrinėjome.

4.6. Išgyvenusių ir neišgyvenusių pacientų anamnezės, klinikinių ir gydymo veiksmų palyginimas

Mūsų tyrimo rezultatai, rodantys, kad invazinis gydymas nėra susijęs su ŪKS patyrusių pacientų išgyvenamumu, leido daryti prielaidą, kad egzistuoja kiti veiksniai, lemiantys šių pacientų išgyvenamumą. Todėl ieškojome, kuo skiriasi pacientai, kurie išgyveno, nuo tų, kurie neišgyveno.

Palyginę pacientus pagal jų demografinius duomenis, nustatėme, kad amžius yra statistiškai reikšmingas kriterijus, lemiantis blogesnį išgyvenamumą. Tačiau šio kriterijaus poveikis pasireiškė ne ankstyvuojų ŪKS laikotarpiu, o tik po 1, 2, ir 3 metų ($p = 0,001$). Tyrimas parodė, kad mirštamumas abiejose > 80 metų amžiaus grupėse po 3 metų buvo didesnis nei išgyvenamumas, palyginti su pacientų, kurių amžius buvo 75–80 metų. Remiantis tokiais duomenimis, galime daryti išvadą, kad vyresnio amžiaus pacientų išgyvenamumas buvo blogesnis, bet ne ankstyvuojų laikotarpiu po ŪKS pasireiškimo. Ypač blogi išgyvenamumo rezultatai nustatyti vyriausiųjų pacientų grupėse (80–84 bei ≥ 85 metai). Po 3 metų pacientų, kurių amžius buvo 80–84 metai, išgyvenamumas buvo 40 %, ≥ 85 metų – 33,3 %. Mūsų tyrimo duomenys dar kartą patvirtino jau daugybėje literatūros šaltinių aprašytą bei įrodytą vyresnio amžiaus kaip blogesnės ligonio prognozės veiksnio reikšmę [64,103,213]. Todėl galima teigti, kad vyresnio amžiaus asmenų išgyvenamumui ypač didelę įtaką turėjo laiko faktorius.

Toliau ištyrėme, kuo skyrėsi pacientai, kurie išgyveno ir neišgyveno pagal jų anamnezės duomenis. Matome, kad visais tyrimo etapais sergančiųjų ŠN išgyvenamumo rezultatai buvo blogesni, palyginti su rezultatais pacientų, kurie ŠN nesirgo. Mūsų tyrimo duomenys sutapo su literatūroje pateikiamomis išvadomis, naudojant CRUSADE registro duomenis [94]. Ypač šis dėsniumas išryškėja po 3 metų, kai pacientų, sergančių ŠN, išgyvenamumas tampa mažesnis nei mirštamumas. Šiuo atveju galime numatyti ne tik neigiamą ŠN įtaką išgyvenamumui, bet ir neužmiršti apie nuolat neigiamą įtaką išgyvenamumui darantį laiko poveikį.

Tyrėme, kokią įtaką pacientų išgyvenamumui turėjo medikamentai, naudoti iki ŪKS pasireiškimo. Nustatėme, kad BAB vartojimas iki ŪKS pasireiškimo lėmė geresnius išgyvenamumo rezultatus visais tyrimo periodais, išskyrus hospitalinį laikotarpį, palyginti su išgyvenamumo rezultatais šių vaistų nevartojus. Vienas iš tokio reiškinio paaiškinimų galėtų būti COMMIT klinikinio tyrimo rezultatai, leidę nurodyti amžių > 70 metų kaip vieną iš rizikos faktorių ankstyvajam kardiogeniniam šokui vystytis, skiriant BAB

(intraveninius ir peroralinius) ankstyvuoju ŪKS laikotarpiu. Šio tyrimo išvada buvo ta, kad ankstyvas BAB skyrimas ŪKS metu negali būti rutiniškas [232].

Mūsų tyrime pirmų metų išgyvenamumas buvo statistiškai reikšmingai didesnis tų pacientų, kurie anksčiau vartojo kalcio kanalų blokatorius, bet nevartojo nitratų bei digoksino. Tokį faktą galima paaiškinti tuo, kad pacientų, kurie vartojo kalcio kanalų blokatorius, anamnezėje nebuvo ŠN reiškinių, taigi, kaip jau kalbėta anksčiau, tokių pacientų išgyvenamumo rezultatai būna geresni. Priešingai, pacientai, vartoję digoksina, galbūt jau sirgo ŠN. Kalbant apie pacientus, vartojusius nitratus, galimas paaiškinimas, kad šie preparatai jiems buvo skirti dėl jau praeityje nustatytos vainikinių arterijų patologijos su pasireiškiančiais išemijos epizodais, kas reiškia, kad radikalusis gydymo būdas jiems nebuvo pritaikytas dėl kiekvienam atvejui specifinių priežasčių (anatomijos ypatumai, dėl gretutinių ligų negalimas radikalusis gydymas, ligonio atsisakymas taikyti jam invazinį gydymo metodą). Analizuojant anamnezėje nurodytų medikamentų įtaką ligonių išgyvenamumui, visgi galima išvelgti jau aptarto ŠN faktoriaus įtaką pacientų išgyvenamumui.

ŪKS diagnozės įtaka išgyvenamumui buvo tirta kitame mūsų analizės etape. Nustatėme, kad 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 dėsningumas pastebėtas ir sergant NSTMI, tačiau šios ligos atveju jau po 1 metų daugiau ligonių mirė nei išgyveno. Tai dar kartą patvirtina mokslinėse publikacijose skelbiamą didžiausią mirštamumą, esant NSTMI [233-234]. Mūsų tyrimo duomenys atitiko literatūroje aptinkamus duomenis apie mirštamumą, esant skirtingų formų ŪKS.

Analizuodami pacientų išgyvenamumą pagal jų klinikinės būklės parametrus, nustatėme, kad pacientų, nejautusių skausmo, arba tų, kurių ŪKS pasireiškė atipine forma, išgyvenamumas buvo blogesnis nei tų, kurių ŪKS pasireiškė tipiniu skausmu. Šis dėsningumas nebuvo aptinkamas hospitaliniu ar 0,5 metų laikotarpiu. Tokią skausmo bei jo pobūdžio sąsają su išgyvenamumu

galima paaiškinti jau anksčiau minėtu vienu iš būdingų vyresnio amžiaus pacientams ŪKS ypatumų – atipine jo eiga, dėl ko vėluojama atvykti į ligoninę, nustatyti teisingą diagnozę bei paskirti reikiamą gydymą. Dėl šių priežasčių vyksta didesnis miokardo išeminis pažeidimas, vystosi ŠN [48-49,235].

Apie didžiulę ŠN įtaką išgyvenamumui kalba ir kiti faktoriai. Pacientų, kurių kraujo spaudimo reikšmės buvo didesnės, buvo ir statistiškai geresni išgyvenamumo rezultatai, palyginti su tų, kurių šie rodmenys buvo mažesni. Blogesni išgyvenamumo rezultatai tų pacientų, kurių ŪKS komplikavosi ŠN ($p < 0,001$) bei tų, kurių GRACE rizika buvo didesnė.

Laboratorinių duomenų analizė parodė, kad pacientai, kurių miokardo pažeidimas yra didesnis (troponinas I, CK-Mb, pro-BNP), kurių blogesnė inkstų funkcija (kreatininas, kreatinino klirensas, GFG), blogesni ir išgyvenamumo rezultatai. Padidėjęs CRB kiekis taip pat mažina išgyvenamumo tikimybę (jau po dvejų metų tikimybė išgyventi yra mažesnė, nei mirti). Šie duomenys jau aprašyti mokslinėje literatūroje, kurioje įrodyta, kad atvykimo gydysis metu rasti padidėję uždegiminiai rodmenys reiškia didesnę ŪKS riziką bei blogesnius išgyvenamumo rezultatus [236].

Aiškinantis EKG duomenų sąsajas su išgyvenamumo rezultatais, pasirodė, kad ST iškilimas, ypač jei jis yra priekinėje KS sienelėje, susijęs su blogesniais išgyvenamumo rezultatais. Esant ST iškilimui jau po dvejų metų pacientų išgyvenamumas tampa mažesnis už mirštamumą, o esant ST iškilimui priekinėje sienelėje, tik hospitaliniu laikotarpiu paciento tikimybė išgyventi yra didesnė nei numirti. Vėliau visais tyrimo etapais tokių pacientų mirštamumas viršija išgyvenamumą. Patologinio Q dantelio buvimas EKG pacientų atvykimo gydysis metu prognozuoja blogesnę jų išgyvenamumą visais tyrimo etapais, palyginti su išgyvenamumu pacientų, kurių EKG atvykimo metu šios patologijos nebuvo. Be to, esant šiam pakitimui, jau po 1 metų išgyvenimo tikimybė tampa mažesnė nei tikimybė numirti. ŪKS eigos ypatumai, atspindintys EKG AV laidumo sutrikimais arba PV epizodais, turi blogesnę prognozinę reikšmę tik ankstyvuojų periodu.

Pasitelkę echokardiografijos duomenis, nustatėme, kad visais tyrimo etapais didesni KS IF įverčiai reiškė didesnę pacientų išgyvenamumą.

Gydymo įtaką pacientų išgyvenamumui aiškinomės, tirdami tiek konservatyviojo, tiek invazinio gydymo poveikį. Nesėkminga PKI (TIMI 0 arba TIMI 1) visais tyrimo etapais reiškė blogą prognozę. Be to, visi pacientai po nesėkmingos PKI praėjus 1 metams buvo mirę. Tokios gydymo priemonės kaip IABKP, dirbtinė plaučių ventiliacija, reanimacija dėl širdies sustojimo, su jomis susijęs antibiotikų, adrenomimetikų, diuretikų, kordarono skyrimas buvo susiję su blogesne išgyvenamumo prognoze, palyginti su prognoze tų, kurių būklė nereikalavo tokių gydymo metodų. Duomenys apie tai, kad pacientų, kuriems gydyti skirti BAB, AKFI, buvo geresni išgyvenamumo rezultatai nei tų, kurie jais negydyti, turi dvejopą paaiškinimą. Pirmiausia tokie duomenys kalba apie nerutinišką, t.y. individualų, šių medikamentų skyrimą, atrenkant pacientus pagal jų klinikinę būklę arba pasirenkant tinkamą laikotarpį jiems skirti [106]. Tačiau kita geresnių išgyvenamumo rezultatų priežastis yra ir įrodymais grįstos indikacijos šiuos preparatus vartoti ŪKS metu [39,190,237].

Komplikacijų įtaką išgyvenamumui ištyrėme paskutiniame etape ir nustatėme, kad inkstų funkcijos pablogėjimas ar bent vienos iš komplikacijų atsiradimas didina pacientų mirštamumą. ŪKS komplikavusis inkstų funkcijos nepakankamumu, tikimybė išgyventi reikšmingai sumažėjo ($p < 0,001$) visais tyrimo etapais. Be to, atsiradus šiai komplikacijai, tikimybė išgyventi jau po 0,5 metų buvo mažesnė už tikimybę mirti. Mūsų tyrimo duomenys sutapo su literatūroje pateikiama informacija apie inkstų funkcijos nepakankamumo įtaką didesniai mirštamumui ŪKS metu. Literatūroje esama duomenų, kad po PKI inkstų funkcijos nepakankamumas atsiranda arba paūmėja dėl daugybės priežasčių: hemodinaminio nestabilumo, radiokontrastinės medžiagos poveikio, ateroembolinių procesų, vaistų toksiškumo [238]. C.S. Rihal ir bendraautoriai tyrė PKI poveikį vyresnių nei 70 metų asmenų inkstų funkcijai, naudodami Mayo klinikos PKI registro duomenis. Jie išsiaiškino, kad tokios PKI komplikacijos kaip punkcijos vietoje atsiradusi hematoma, pseudoaneurizma ar kraujavimas iš šlaunies arterijos yra susiję su dažnesne

ūmai pablogėjusia inkstų funkcija [239]. Be to, prieš procedūrą buvusi pažeista inkstų funkcija prognozuoja pablogėsią po PKI inkstų funkciją. Taip pat šis tyrimas patvirtino, kad inkstų funkcijos pablogėjimas po PKI blogina paciento prognozę tiek ankstyvuojų laikotarpiu, tiek ir vėlesniu periodu. Įrodyta, kad pažeista inkstų funkcija yra susijusi su pakitusia vaistų, ypač išskiriamų per inkstus, farmakokinetika. Neatsižvelgus į tai, atsiranda kraujavimo, šalutinių vaistų reakcijų pavojus [9].

4.7. Išgyvenusių ir neišgyvenusių pacientų anamnezės, klinikinių ir gydymo veiksmų lyginamoji analizė priklausomai nuo taikyto invazinio gydymo

Savo darbo tikslui pasiekti mes palyginome pacientų išgyvenamumo veiksmus priklausomai nuo pasirinkto gydymo būdo: invazinis ar neinvazinis gydymas. Pasitelkę statistinę analizę, palyginome pacientų, kuriems taikėme invazinį gydymą (N = 108) ir kurie mirė arba išgyveno, anamnezės, klinikinius bei gydymo duomenis ir gydymo rezultatus. Analogišką palyginimą atlikome ir atžvilgiu pacientų, kuriems invazinis gydymas nebuvo taikytas (N = 98).

Vertiname tuos veiksmus, pagal kuriuos gydant pacientus invaziškai arba neinvaziškai buvo matomas ne atsitiktinis dėsningumas, o statistiškai reikšmingi skirtumai buvo bent 4 tyrimo etapais iš eilės nors vienoje pacientų grupėje (prioritetas teiktas ne hospitaliniam, o 3 m. periodui).

Pirmiausia analizavome, kokie demografiniai ir gyvenimo būdo ypatumai galėjo lemti paciento išgyvenimą arba mirtį. Tyrimas parodė, kad vyresnis amžius turėjo neigiamą įtaką išgyvenamumui visais tyrimo etapais (išskyrus hospitalinį), kai ligonis buvo gydomas invaziniu būdu. Remiantis tokiais duomenimis, galime daryti prielaidą, kad invazinis gydymas turi teigiamą reikšmę hospitaliniam mirštamumui sumažinti, tačiau vėliau didelę įtaką pradeda daryti anksčiau mūsų tyrime nustatyti ypatumai – tai, kad invazinis gydymo būdas dažniau buvo taikomas pacientams, kurių labiau pažeistas miokardas (didesni kardiospecifinių žymenų, natriuretino peptido rodmenys). Be to, šis gydymo metodas apskritai susijęs su dažnesnėmis

komplikacijomis. Taigi, kuo pacientas vyresnis, tuo jo išgyvenamumas, taikant invazinį gydymą buvo mažesnis. Priešingai, amžiaus įtakos nenustatėme, kai pacientai buvo gydomi neinvaziniu būdu. Tik po 3 metų pasirodė, kad jauniausiųjų (<80 metų) išgyvenamumas tapo didesnis nei vyresniųjų. Be abejo, šį faktą privalome vertinti ir kaip laiko faktoriaus dėsninę įtaką pacientų išgyvenamumui. Taigi galima daryti išvadą, kad nepriklausomai nuo to, ar taikomas invazinis gydymas, ar ne, jaunesnių pacientų išgyvenamumo tikimybė yra didesnė. Mūsų tyrimo duomenys sutapo su mokslinėje literatūroje įrodytu neigiamu amžiaus poveikiu išgyvenamumui [9,112,209].

Antrame analizės etape palyginome pacientų, gydytų invaziškai, ir pacientų, gydytų neinvaziškai, išgyvenamumą pagal anamnezės duomenis. Analizuojant informaciją apie anamnezėje nurodyto ŠN įtaką išgyvenamumui, galime daryti prielaidą, kad jei taikomas invazinis gydymas, tikimybė išgyventi arba neišgyventi 3 metus statistiškai reikšmingai nesiskiria, tačiau jei invazinis gydymas netaikomas – asmenims, kurių anamnezėje nurodytas ŠN, išgyvenimo tikimybė sumažėja iki minimumo (visi pacientai mirė). Mūsų tyrimo rezultatai sutapo su *Worcester Heart Attack* tyrimo duomenimis, kuriais remiantis, vyresnio amžiaus pacientams dažniau būdingi blogą prognozė sąlygojantys veiksniai. Vienas iš jų yra ŠN [169]. Dėl didesnės vyresnio amžiaus paciento rizikos yra didesnė jo sveikatos būklės pagerėjimo tikimybė taikant jam invazinį gydymą pagal egzistuojančius ŪKS gydymo standartus [30,106,240].

Vertinant pacientų, kuriems yra nefrologinė patologija, išgyvenamumą, galima daryti prielaidą, kad neinvazinis gydymas tokiems pacientams yra efektyvesnis. Šią prielaidą galima paaiškinti mokslinėje literatūroje aprašytu faktu, kad inkstų funkcijos nepakankamumas ŪKS metu dažniau išsivysto tiems pacientams, kurie jau turėjo inkstų funkcijos pakitimus [239]. Be to, inkstų funkcijos sumažėjimas yra susijęs su blogesne paciento prognoze [239,241].

Trečias mūsų analizės etapas buvo skirtas įvertinti prieš ŪKS naudotų medikamentų įtaką išgyvenamumui. Išsiaiškinome, kad medikamentų įtaka pacientų atokiajam (pvz.:3 metų) išgyvenamumui neegzistuoja.

Ketvirtame analizės etape palyginome pacientų klinikinės būklės įtaką jų išgyvenamumui, kai jie buvo gydomi invaziniu arba neinvaziniu būdu.

Išaiškėjo, 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. Taigi galima daryti prielaidą, kad pacientų, kuriems yra STMI, invazinis gydymas pagerina išgyvenamumo rezultatus ilgesnį laikotarpį (iki 2 m.), o konservatyvusis gydymas išgyvenamumą pagerina tik ankstyvuoju periodu (hospitalinis ir 0,5 m.).

Ši mūsų tyrimo išvada iš dalies sutampa su egzistuojančia nuomone, kad pacientams, sergantiems STMI, turi būti atlikta greita reperfuzija (fibrinolizė ar PKI) [105,112,154]. PKI naudą patvirtino ir TRIANA klinikinis tyrimas, kurį atlikus konstatuota, kad pirminė PKI yra geriausia reperfuzinė terapija [154]. Geresnį 30 dienų ir 1 metų išgyvenamumą, atliekant PKI, parodė ir K. A. Berger ir bendraautorijų atliktas tyrimas [149]. Apie PKI įtaką vyresnio amžiaus pacientų, sergančių STMI, atokiesiems (3 metų) išgyvenamumo rezultatams duomenų literatūroje trūksta. Tyrimo ACTION Registry-GWTG duomenimis didelės rizikos pacientams, kokie ir yra vyresnio amžiaus ligoniai, sergantys STMI, PKI naudos mirštamumui sumažinti neužtenka. Vyresnio amžiaus pacientų bendroji bloga sveikatos būklė gali lemti blogus gydymo rezultatus, nors PKI nauda galima ir jiems [104].

Literatūroje radome duomenų apie tai, kad vyresnio amžiaus pacientų, sergančių ŪKS nesant ST segmento pakilimo, išgyvenamumas nepriklauso nuo to, ar buvo atliekamas ankstyvasis invazinis gydymas, ar ne [82]. Tokie ICTUS tyrimo duomenys paskelbti apibendrinus tyrimą, kuriame vienas iš neįtraukimo kriterijų, deja, buvo amžius > 80 metų.

Remdamiesi mūsų tyrimo duomenimis, galime daryti išvadą, kad invazinis gydymas pacientams, sergantiems NSTMI ir NKA, yra naudingesnis nei konservatyvusis gydymas, siekiant ilgalaikio gydymo efektyvumo. Gydant ligonius, sergančius NSTMI, neinvaziniu būdu, išgyvenamumo rezultatai buvo geresni tik pirmus metus. Po 1 metų mirusiųjų skaičius šioje pacientų grupėje buvo jau didesnis, nei išgyvenusiųjų. Literatūroje yra nemažai duomenų apie invazinio gydymo naudą vyresnio amžiaus pacientams, kuriems diagnozuotas ŪKS nesant ST pakilimo tiek ankstyvuoju laikotarpiu, tiek ir atokiuoju laikotarpiu [83,87]. Tai patvirtino FRISC- II [78], RITA-3 [80], ICTUS [82] klinikiniai tyrimai. Tačiau ICTUS tyrimo duomenimis, po 1 metų nebeliko reikšmingo skirtumo pagal mirčių dažnį tarp pacientų, gydytų taikant ankstyvą invazinę terapiją, ir pacientų, kuriems taikyta konservatyvioji gydymo strategija. Deja, KAA Fox ir kt. paskelbtoje metaanalizėje remiamasi klinikiniais tyrimais, kuriuose pacientų amžiaus vidurkis tesudaro 63,3 metus, o vyresnių nei 75 metų pacientų skaičius tesudaro nuo 12,5% iki 18,8 %. Taigi susiduriame su plačiai literatūroje aprašyta vyresnio amžiaus pacientų klinikinių tyrimų stoka [52].

Aiškinantis, kokia gydymo taktika būtų naudingiausia pacientams, turintiems didelę GRACE riziką, nustatėme, kad šios grupės pacientų gydymas invaziniu būdu duoda geresnius išgyvenamumo (53,1 %) rezultatus po 3 m. nuo ŪKS pasireiškimo nei pacientus gydant konservatyviai (30,6 %). Vidutinės rizikos pacientams tiek invazinis, tiek neinvazinis gydymas vienodai efektyvus, kai kalbama apie hospitalinį ir 0,5 m. išgyvenamumą, tačiau jei analizuotume ilgesnio laikotarpio rezultatus, neinvaziškai gydytų pacientų išgyvenamumas sumažėja nuo 100 iki 90 %, o invaziškai gydytų išlieka 100 % visą tyrimo laikotarpį (iki 3 metų).

Invazinis gydymas pagerino išgyvenamumo rezultatus, esant ŠN, tačiau jau po 1 metų tiek gydytų invaziniu būdu, tiek gydytų neinvaziniu būdu pacientų mirštamumas viršijo išgyvenamumą. Taigi gydant pacientą, sergantį ŠN, invaziniu būdu pagerinami tik hospitalinio ir 0,5 metų išgyvenamumo rezultatai. Vėlesniems išgyvenamumo rezultatams gydymo taktika įtakos

neturėjo. Tokius rezultatus galima paaiškinti vyresnio amžiaus pacientams būdingais ir kitais rizikos faktoriais [213].

Kitame tyrimo etape palyginome laboratorinių tyrimų rezultatų poveikį išgyvenamumui priklausomai nuo pasirinkto gydymo būdo. Galima daryti išvadą, kad mažesnės troponino bei pro-BNP reikšmės reiškia geresnį išgyvenamumą nei didesnės nepriklausomai nuo to, koks gydymo būdas pasirinktas visais gydymo etapais. Mūsų tyrimo duomenys sutampa su literatūros šaltiniuose skelbiamais duomenimis apie tai, kad padidėjęs natriuretinių hormonų bei kardioprotektyviųjų žymenų kiekis reiškia KS pažeidimą ir tam tikro laipsnio ŠN reiškinį. O tokia KS būklė yra susijusi su blogesniais išgyvenamumo rezultatais [242-244].

Vertinant pacientų, kurių pažeista filtracinė inkstų funkcija, 3 metų išgyvenamumo rezultatus, geresni rezultatai gauti gydant pacientus neinvaziniu būdu. Invazinio ir neinvazinio gydymo skirtumų nebelieka jau po 1 metų, kai išgyvenusiųjų skaičius abiejose pacientų grupėse tampa mažesnis nei išgyvenusiųjų. Šiame tyrimo etape dar kartą nustatėme pažeistos inkstų funkcijos reikšmę pacientų išgyvenamumui, kuri jau buvo aptarta mūsų tyrime anksčiau (žr. 3.8. skyrių).

Kitas analizės žingsnis buvo skirtas palyginti pacientų, kuriems taikytas invazinis gydymas ir kuriems jis netaikytas elektrokardiografinius duomenis.

ST iškilimo buvimas EKG atspindi jau anksčiau aptartą STMI diagnozės įtaką išgyvenamumui. Žvelgiant detaliau, išaiškėjo, kad ST iškilimo lokalizacija priekinėje KS sienelėje, palyginti su kitomis ST iškilimo lokalizacijomis, reiškė didesnę grėsmę ligoniui numirti. Gauti duomenys sutampa su literatūros duomenimis, kad didžiausia hospitalinio mirštamumo rizika pasižymi ŪKS forma, kai EKG aptinkama ST iškilimas priekinėje sienelėje [48,245]. Mūsų tyrimas parodė, kad tokių pacientų hospitalinis mirštamumas sudarė 41,7 %. Z.Vasiljevic ir bendraautoriai, ištyrę 2739 Serbijos nacionalinio ŪKS registro duomenis, nustatė, kad pacientų, kuriems > 80 metų, hospitalinis mirštamumas, esant ST iškilimui priekinėje sienelėje, sudarė 45,9 % ir šis skaičius buvo didžiausias, palyginti su jaunesnių pacientų

šio pobūdžio rodikliais [245]. GRACE registro duomenys taip pat parodė, kad didžiausias hospitalinis mirštamumas yra būdingas pacientams, sergantiems MI, kai ST iškilimas yra priekinėje KS sienelėje [48]. Mūsų tyrimo rezultatai parodė, kad pacientų, sergančių priekiniu STMI ir gydytų invaziniu būdu, šansas išgyventi ir šansas numirti susilygino jau po 0,5 metų, o vėliau dar labiau mažėjo. Ligonių, kurių ST iškilimo lokalizacija kita, visais tyrimo etapais buvo geresni išgyvenamumo rezultatai ir jų išgyvenamumas viršijo mirštamumą. Pacientų, gydytų neinvaziniu būdu, išgyvenusiujų ir mirusiųjų santykis reikšmingai nesiskyrė, lyginant juos pagal ST iškilimo lokalizaciją. Tokių rezultatų skirtumą galima būtų paaiškinti dvejopai. Viena to priežastis gali būti blogesni išgyvenamumo rezultatai, gydant neinvaziniu būdu pacientus, kurių ST iškilimo lokalizacija buvo kita nei priekinėje KS sienelėje. Kita priežastis galėtų būti geresni išgyvenamumo rezultatai, gydant neinvaziškai pacientus, kuriems ST iškilimas buvo priekinėje sienelėje. Priežastims geriau išsiaiškinti reikėtų papildomų tyrimų.

Patologinio Q dantelio buvimas EKG visada reiškė blogesnius išgyvenamumo rezultatus nepriklausomai nuo gydymo būdo. Blogesni išgyvenamumo rezultatai paaiškinami didesniu miokardo pažeidimu.

Vertindami AV laidumo sutrikimų buvimą EKG, nustatėme, kad esant tokiems pokyčiams, reikia invazinio gydymo, kuriuo pagerinamas šių pacientų išgyvenamumas. Tyrimo duomenys sutapo su literatūros duomenimis, kad pacientai, kurių MI komplikavosi AV laidumo sutrikimais, pasižymi blogesniu tiek hospitaliniu, tiek atokiuoju išgyvenamumu, palyginti su išgyvenamumu pacientų, kuriems šios komplikacijos nebuvo [9]. Pacientai, kurių ŪKS komplikavosi AV laidumo sutrikimais, hospitaliniu bei 0,5 metų laikotarpiu turėjo didesnę šansą numirti nei išgyventi, jei jie buvo gydomi neinvaziniu būdu.

Išgyvenamumo prognozę tiek gydant invaziškai, tiek neinvaziškai visada blogino mažesnė KS IF. Išgyvenusiu IF buvo apie 42–45 %, neišgyvenusiu – 32–37 %. Šiuos tyrimo duomenis paaiškina KS IF sumažėjimo prasmė, t.y. KS nepakankamumo laipsnis. ŠN įtaka, dėl kurios

mažėja išgyvenamumas, mūsų tyrime jau aptarta ankstesniuose skyriuose (3.6. skyrius).

Toliau nagrinėjome kitų gydymo veiksmų įtaką pacientų, gydytų invaziškai, ir pacientų, gydytų neinvaziškai, išgyvenamumui. Kadangi mus labiausiai domino atokieji, t.y. 3 metų išgyvenamumo rezultatai, tai vaistų bei gydymo priemonių įtaką vertinome šiuo periodu.

IABKP taikymas invazinio gydymo grupėje visais tyrimo etapais reiškė blogesnę išgyvenamumą ($p < 0,001$). Neinvazinio gydymo grupėje tik po 3 metų išgyvenusiųjų ir mirusiųjų santykis statistiškai reikšmingai nesiskyrė. Be abejo, tokie rezultatai yra paaiškinami žiniomis, kad IABKP yra taikoma sunkiausiems pacientams: kuriems yra ryškūs vainikinių kraujagyslių pažeidimai, žymiai sumažėjusi KS IF, kardiogeninio šoko būklė [30,39,106]. Visais gydymo etapais abiejose ligonių grupėse išgyvenamumo rezultatus blogino įvykęs širdies sustojimas, gydymas adrenomimetikais, dirbtinės plaučių ventiliacijos taikymas. Šių priemonių poreikis reiškė sunkią ligonio būklę ir blogą išgyvenamumo prognozę.

S. E. Bedell. ir bendraautoriai nurodė, kad išgyvena tik 14 % pacientų, kuriems atlikta kardiopulmoninė reanimacija dėl širdies sustojimo. Be to, 20 % išgyvenusiųjų miršta per 0,5 metų. Pacientai, sergantys ūminiu MI, sudarė 41 % jų tyrimo populiacijos [246]. C. Sandroni ir bendraautoriai nustatė, kad išgyvenamumas po širdies sustojimo yra 0–42 % (vidutiniškai 15–20 %). Jų tyrime amžiaus įtaka širdžiai sustoti ir išgyvenamumui po to yra įvardyta kaip kontraversiška [247]. Amerikos širdies asociacijos kardiopulmoninės reanimacijos registro duomenimis, išgyvenamumas po širdies sustojimo tesudaro 17,6 % [248].

Širdies sustojimas infarkto metu dažniau įvyksta vyresniems asmenims. Infarkto metu įvykęs širdies sustojimas, NRMI-2 registro duomenimis, dažniau įvyksta pacientams, vyresniems nei 75 metų [249].

Mūsų tyrimo duomenys parodė, kad bendrasis ligonių išgyvenamumas įvykus širdies sustojimui tesudarė 17,4 %. Invaziniu būdu gydomų pacientų jis siekė 30 % hospitaliniu laikotarpiu ir 12,5 % po 3 metų. Neinvaziškai gydomų

pacientų hospitalinis išgyvenamumas tesiekė 7,7 % visais tyrimo etapais (iki 3 metų). Tai, kad invazinis gydymas pagerina pacientų išgyvenamumą, patvirtina ir kitų autorių duomenys [249].

Ir gydytų invaziškai, ir gydytų neinvaziškai pacientų išgyvenamumo rezultatus blogina gydymo eigoje sumažėjusi filtracinė inkstų funkcija. Šis poveikis pasireiškė visais tyrimo etapais.

Tačiau mums buvo labai svarbu rasti tuos veiksnius, kurie skirtingai reikšmingi pacientų, gydytų invaziniu ir gydytų neinvaziniu būdu, išgyvenamumui. Tokie veiksniai kaip:

- vyresnis amžius;
- ST pakilimo lokalizacija rodanti KS priekinės sienelės pažeidimą;
- nors viena komplikacija atliekant invazinį gydymą lėmė blogesnę išgyvenamumą, o gydant neinvaziniu būdu neturėjo statistiškai reikšmingos įtakos.

Blogesnę išgyvenamumą, gydant neinvaziniu būdu lėmė tik vienas veiksnys – didesni jonizuoto kalcio įverčiai. Literatūroje vyresnio amžiaus pacientų, kuriems yra ŪKS, išgyvenamumo ryšys su jonizuoto kalcio koncentracija nėra nagrinėtas. Tačiau publikuojami duomenys apie tai, kad jonizuoto kalcio koncentracijos didėjimas yra susijęs su didesniu kardiovaskuliniu mirštamumu. Deja, duomenys dažniausia pateikiami, remiantis tyrimais, atliekamais hemodializuojamiems ligoniams [250-251] arba ligoniams po inkstų transplantacijos. Mūsų tyrimas parodė, kad bendrojoje mūsų tiriamųjų imtyje (neatsižvelgiant į pacientų gydymo būdą) išgyvenamumas priklausė nuo naujai atsiradusio ar padidėjusio buvusio prieš ŪKS pasireiškimą, inkstų funkcijos nepakankamumo, t.y. ši komplikacija blogino išgyvenamumą. Todėl suprantama, kad net ir netaikant invazinio gydymo padidėjusi kalcio koncentracija atspindėjo inkstų funkcijos pablogėjimą, lėmusį blogesnę išgyvenamumą.

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 dėsningumas 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, priskiriami didelės 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 išgyvenamumą.
5. Vyresnio amžiaus pacientams, kurie serga STMI, rekomenduotinas invazinis gydymas, nes jis pagerina išgyvenamumo rezultatus ilgesnį laikotarpį (iki 2 m.).

LITERATŪROS SĄRAŠAS

1. Kinsella K, Velkoff V. U.S. Census Bureau. An Aging World: 2001. Washington, DC: U.S. Government Printing Office, 2001; series P95/01-1 [Internet]. [cited 2011 Feb 8]; Available from: <http://www.census.gov/prod/2009pubs/p95-09-1.pdf>
2. Centers for disease control and prevention Public Health and Aging: Trends in Aging --- United States and Worldwide MMWR. 2003;52:101-104,106 [Internet]. [cited 2011 Feb 7]; Available from: <http://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/mm5206a2.htm>
3. WHO | The future of CVD. In: Mackay J, Mensah G, eds. The Atlas of Heart Disease and Stroke. Geneva, Switzerland: World Health Organization;2004:74 –75 [Internet]. [cited 2011 Feb 10];Available from: http://www.who.int/cardiovascular_diseases/resources/atlas/en/
4. 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>
5. 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
6. Statistika (duomenų bazės) | Statistikos departamentas [Internet]. [cited 2011 Feb 10];Available from: <http://www.stat.gov.lt/lt/pages/view/?id=1126>
7. Kai kurie Lietuvos sveikatos statistikos rodikliai (1997-2010 m.m.) [Internet]. [cited 2011 Feb 10];Available from: http://www.lsic.lt/php/rd1.php?dat_file=rod1.txt
8. US Food and Drug Administration. *Guideline for the Study of Drugs Likely to Be Used in the Elderly*. Rockville, MD: Food and Drug Administration/Center for Drug Evaluation and Research; 1989. [Internet]. [cited 2011 Feb 10];Available from: <http://www.fda.gov/downloads/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/ucm073131.pdf>
9. Alexander KP, Newby LK, Cannon CP, Armstrong PW, Gibler WB, Rich MW, et al. Acute coronary care in the elderly, part I: Non-ST-segment-elevation acute coronary syndromes: a scientific statement for healthcare professionals from the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: in collaboration with the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*. 2007 May 15;115(19):2549-2569.

10. Britton A, McKee M, Black N, McPherson K, Sanderson C, Bain C. Threats to applicability of randomised trials: exclusions and selective participation. *J Health Serv Res Policy*. 1999 Apr;4(2):112-121.
11. Maundrell R, Kotalik J. The ethics of age discrimination and cost-benefit accounting. *Issues Med Ethics*. 1999 Dec;7(4):118-120.
12. 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.
13. Zipes DP, Braunwald E, Libby P. Braunwald's heart disease: a textbook of cardiovascular medicine. Saunders; 2005.
14. WHO | The world health report 2002 - Reducing Risks, Promoting Healthy Life [Internet]. [cited 2011 May 25]; Available from: <http://www.who.int/whr/2002/en/index.html>
15. Lakatta EG, Levy D. Arterial and Cardiac Aging: Major Shareholders in Cardiovascular Disease Enterprises: Part II: The Aging Heart in Health: Links to Heart Disease. *Circulation*. 2003;107(2):346-354.
16. Anversa P, Kajstura J. Ventricular Myocytes Are Not Terminally Differentiated in the Adult Mammalian Heart. *Circ Res*. 1998 Jul 13;83(1):1-14.
17. Lesnefsky EJ, Gallo DS, Ye J, Whittingham TS, Lust WD. Aging increases ischemia-reperfusion injury in the isolated, buffer-perfused heart. *J. Lab. Clin. Med*. 1994 Dec;124(6):843-851.
18. Lakatta EG. Arterial and Cardiac Aging: Major Shareholders in Cardiovascular Disease Enterprises: Part III: Cellular and Molecular Clues to Heart and Arterial Aging. *Circulation*. 2003;107(3):490-497.
19. Lakatta EG, Levy D. Arterial and Cardiac Aging: Major Shareholders in Cardiovascular Disease Enterprises: Part I: Aging Arteries: A "Set Up" for Vascular Disease. *Circulation*. 2003;107(1):139-146.
20. Franchini M. Hemostasis and aging. *Crit. Rev. Oncol. Hematol*. 2006 Nov;60(2):144-151.
21. Capodanno D, Angiolillo DJ. Antithrombotic therapy in the elderly. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2010 Nov 16;56(21):1683-1692.
22. Bastyr EJ, Kadrofske MM, Vinik AI. Platelet activity and phosphoinositide turnover increase with advancing age. *Am. J. Med*. 1990 Jun;88(6):601-606.
23. Brandes RP, Fleming I, Busse R. Endothelial aging. *Cardiovasc. Res*. 2005 May 1;66(2):286-294.

24. Loscalzo J, Freedman J, Inbal A, Keaney JF, Michelson AD, Vita JA. Nitric oxide insufficiency and arterial thrombosis. *Trans Am Clin Climatol Assoc.* 2000;111:158-163.
25. Zahavi J, Westwick J, Al-Hasani SFA, Dubiel M, Price AJ, Scully MF, et al. Enhanced In-vivo Platelet Release Reaction, Increased Thromboxane Synthesis, and Decreased Prostacyclin Release After Tourniquet Ischaemia. *The Lancet.* 1980 Sep 27;316(8196):663-667.
26. Cusack BJ. Pharmacokinetics in older persons. *Am J Geriatr Pharmacother.* 2004 Dec;2(4):274-302.
27. Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D, for the Modification of Diet in Renal Disease Study Group*. A More Accurate Method To Estimate Glomerular Filtration Rate from Serum Creatinine: A New Prediction Equation. *Annals of Internal Medicine.* 1999 Mar 16;130(6):461 -470.
28. Ogino A, Takemura G, Kawasaki M, Tsujimoto A, Kanamori H, Li L, et al. Erythropoietin Receptor Signaling Mitigates Renal Dysfunction-Associated Heart Failure by Mechanisms Unrelated to Relief of Anemia. *J Am Coll Cardiol.* 2010 Nov 30;56(23):1949-1958.
29. den Elzen WPJ, Willems JM, Westendorp RGJ, de Craen AJM, Blauw GJ, Ferrucci L, et al. Effect of erythropoietin levels on mortality in old age: the Leiden 85-plus Study. *CMAJ.* 2010 Dec 14;182(18):1953-1958.
30. Wijns W, Kolh P, Danchin N, Di Mario C, Falk V, Folliguet T, et al. Guidelines on myocardial revascularization: The Task Force on Myocardial Revascularization of the European Society of Cardiology (ESC) and the European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). *Eur. Heart J.* 2010 Oct;31(20):2501-2555.
31. Nilsson-Ehle H, Jagenburg R, Landahl S, Svanborg A, Westin J. Haematological abnormalities and reference intervals in the elderly. A cross-sectional comparative study of three urban Swedish population samples aged 70, 75 and 81 years. *Acta Med Scand.* 1988;224(6):595-604.
32. Patel KV. Epidemiology of anemia in older adults. *Semin. Hematol.* 2008 Oct;45(4):210-217.
33. Nutritional anaemias. Report of a WHO scientific group. *World Health Organ Tech Rep Ser.* 1968;405:5-37.
34. Guralnik JM, Eisenstaedt RS, Ferrucci L, Klein HG, Woodman RC. Prevalence of anemia in persons 65 years and older in the United States: evidence for a high rate of unexplained anemia. *Blood.* 2004 Oct 15;104(8):2263-2268.
35. Sabatine MS. Association of Hemoglobin Levels With Clinical Outcomes in Acute Coronary Syndromes. *Circulation.* 2005;111(16):2042-2049.

36. Levy PS, Quigley RL, Gould SA. Acute dilutional anemia and critical left anterior descending coronary artery stenosis impairs end organ oxygen delivery. *J Trauma*. 1996 Sep;41(3):416-423.
37. Dickstein K, Cohen-Solal A, Filippatos G, McMurray JJV, Ponikowski P, Poole-Wilson PA, et al., with Authors/Task Force Members. Corrigendum to “ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure 2008” [*Eur Heart J* 2008;29:2388-2442 and *Eur J Heart Fail* 2008;10:933-989]: The Task Force for the Diagnosis and Treatment of Acute and Chronic Heart Failure 2008 of the European Society of Cardiology. Developed in collaboration with the Heart Failure Association of the ESC (HFA) and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine (ESICM). *European Journal of Heart Failure*. 2010;12(4):416-416.
38. Nadelmann J, Frishman WH, Ooi WL, Tepper D, Greenberg S, Guzik H, et al. Prevalence, incidence and prognosis of recognized and unrecognized myocardial infarction in persons aged 75 years or older: The Bronx Aging Study. *Am. J. Cardiol*. 1990 Sep 1;66(5):533-537.
39. Bassand J-P, Hamm CW, Ardissino D, Boersma E, Budaj A, Fernández-Avilés F, et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *European Heart Journal*. 2007 Jul 1;28(13):1598 -1660.
40. Colbeck eh. Angina pectoris: a criticism and a hypothesis. *Lancet* 1903;1: 793-5-
41. LEWIS T. Pain in Muscular Ischemia: Its Relation to Anginal Pain. *Arch Intern Med*. 1932 May 1;49(5):713-727.
42. Thames M, Kinugawa T, Dibner-Dunlap M. Reflex sympathoexcitation by cardiac sympathetic afferents during myocardial ischemia. Role of adenosine. *Circulation*. 1993 May 1;87(5):1698-1704.
43. Wang Y, Zeng X-L, Gao R-R, Wang X-M, Wang X-T, Zheng G-Q. Neurogenic hypothesis of cardiac ischemic pain. *Med. Hypotheses*. 2009 Apr;72(4):402-404.
44. Gregoratos G. Clinical manifestations of acute myocardial infarction in older patients. *Am J Geriatr Cardiol*. 2001 Dec;10(6):345-347.
45. Vinik AI, Freeman R, Erbas T. Diabetic autonomic neuropathy. *Semin Neurol*. 2003 Dec;23(4):365-372.
46. Sigurdsson E, Thorgeirsson G, Sigvaldason H, Sigfusson N. Unrecognized Myocardial Infarction: Epidemiology, Clinical Characteristics, and the Prognostic Role of Angina Pectoris: The Reykjavik Study. *Annals of Internal Medicine*. 1995;122(2):96 -102.

47. Culić V, Eterović D, Mirić D, Silić N. Symptom presentation of acute myocardial infarction: influence of sex, age, and risk factors. *Am. Heart J.* 2002 Dec;144(6):1012-1017.
48. Brieger D, Eagle KA, Goodman SG, Steg PG, Budaj A, White K, et al. Acute coronary syndromes without chest pain, an underdiagnosed and undertreated high-risk group: insights from the Global Registry of Acute Coronary Events. *Chest.* 2004 Aug;126(2):461-469.
49. Canto JG, Shlipak MG, Rogers WJ, Malmgren JA, Frederick PD, Lambrew CT, et al. Prevalence, Clinical Characteristics, and Mortality Among Patients With Myocardial Infarction Presenting Without Chest Pain. *JAMA: The Journal of the American Medical Association.* 2000 Jun 28;283(24):3223 - 3229.
50. Indications for fibrinolytic therapy in suspected acute myocardial infarction: collaborative overview of early mortality and major morbidity results from all randomised trials of more than 1000 patients. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FTT) Collaborative Group. *Lancet.* 1994 Feb 5;343(8893):311-322.
51. Kandzari DE, Roe MT, Chen AY, Lytle BL, Pollack CV, Harrington RA, et al. Influence of clinical trial enrollment on the quality of care and outcomes for patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Am. Heart J.* 2005 Mar;149(3):474-481.
52. Lee PY, Alexander KP, Hammill BG, Pasquali SK, Peterson ED. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA.* 2001 Aug 8;286(6):708-713.
53. Jokhadar M, Wenger NK. Review of the treatment of acute coronary syndrome in elderly patients. *Clin Interv Aging.* 2009;4:435-444.
54. Wiviott SD, Antman EM, Gibson CM, Montalescot G, Riesmeyer J, Weerakkody G, et al. Evaluation of prasugrel compared with clopidogrel in patients with acute coronary syndromes: design and rationale for the TRial to assess Improvement in Therapeutic Outcomes by optimizing platelet Inhibition with prasugrel Thrombolysis In Myocardial Infarction 38 (TRITON-TIMI 38). *Am. Heart J.* 2006 Oct;152(4):627-635.
55. Wiviott SD, Braunwald E, McCabe CH, Montalescot G, Ruzyllo W, Gottlieb S, et al. Prasugrel versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 2007 Nov 15;357(20):2001-2015.
56. Docherty A. Acute medical management of the non-ST-segment elevation acute coronary syndromes (NSTEMI-ACS) in older patients. *Arch Gerontol Geriatr.* 2010 Oct;51(2):129-134.
57. Ekerstad N, Lofmark R, Carlsson P. Elderly people with multi-morbidity and acute coronary syndrome: Doctors' views on decision-making. *Scandinavian Journal of Public Health.* 2009;38(3):325-331.

58. Fleg JL, Aronow WS, Frishman WH. Cardiovascular drug therapy in the elderly: benefits and challenges. *Nat Rev Cardiol.* 2011;8(1):13-28.
59. Applegate WB, Curb, JD. Designing and executing randomized clinical trials involving elderly persons. *J Am Geriatric Society* 1990; 38:943-50
60. Alter DA, Manuel DG, Gunraj N, Anderson G, Naylor CD, Laupacis A. Age, risk-benefit trade-offs, and the projected effects of evidence-based therapies. *Am. J. Med.* 2004 Apr 15;116(8):540-545.
61. Tinetti ME, Bogardus ST, Agostini JV. Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions. *N. Engl. J. Med.* 2004 Dec 30;351(27):2870-2874.
62. De Boer M-J, Ottervanger JP, Suryapranata H, Hoorntje JCA, Dambrink J-HE, Gosselink ATM, et al. Old Age and Outcome After Primary Angioplasty for Acute Myocardial Infarction. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2010;58(5):867-872.
63. Rich MW. Epidemiology, clinical features, and prognosis of acute myocardial infarction in the elderly. *Am J Geriatr Cardiol.* 2006 Feb;15(1):7-11; quiz 12.
64. Halon DA, Adawi S, Dobrecky-Mery I, Lewis BS. Importance of increasing age on the presentation and outcome of acute coronary syndromes in elderly patients. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2004 Feb 4;43(3):346-352.
65. Collinson J, Bakhai A, Flather MD, Fox KA. The management and investigation of elderly patients with acute coronary syndromes without ST elevation: an evidence-based approach? Results of the Prospective Registry of Acute Ischaemic Syndromes in the United Kingdom (PRAIS-UK). *Age and Ageing.* 2005;34(1):61 -66.
66. De Servi S, Cavallini C, Dellavalle A, Santoro GM, Bonizzoni E, Marzocchi A, et al. Non-ST-elevation acute coronary syndrome in the elderly: treatment strategies and 30-day outcome. *Am. Heart J.* 2004 May;147(5):830-836.
67. Giugliano RP, Braunwald E. The Year in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *Journal of the American College of Cardiology.* 2010;56(25):2126-2138.
68. Kaehler J, Meinertz T, Hamm CW. Coronary interventions in the elderly. *Heart.* 2006;92(8):1167 -1171.
69. Liistro F. Early invasive strategy in elderly patients with non-ST-elevation acute coronary syndromes. *European Heart Journal Supplements.* 2005;7(Suppl K):K23-K25.
70. De Gregorio J, Kobayashi Y, Albiero R, Reimers B, Di Mario C, Finci L, et al. Coronary artery stenting in the elderly: short-term outcome and long-term angiographic and clinical follow-up. *J Am Coll Cardiol.* 1998 Sep 1;32(3):577-583.

71. Alexander KP, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, Grosswald RD, Smith PK, Jones RH, et al. Outcomes of cardiac surgery in patients \geq 80 years: results from the National Cardiovascular Network. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2000 Mar 1;35(3):731-738.
72. Batchelor WB, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, Grosswald R, Weintraub WS, O'Neill WW, et al., for the National Cardiovascular Network Collaboration. Contemporary outcome trends in the elderly undergoing percutaneous coronary interventions: Results in 7,472 octogenarians. *J Am Coll Cardiol.* 2000 Sep 1;36(3):723-730.
73. Bach RG, Cannon CP, Weintraub WS, DiBattiste PM, Demopoulos LA, Anderson HV, et al. The effect of routine, early invasive management on outcome for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Ann. Intern. Med.* 2004 Aug 3;141(3):186-195.
74. Anderson HV, Cannon CP, Stone PH, Williams DO, McCabe CH, Knatterud GL, et al. One-year results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) IIIB clinical trial. A randomized comparison of tissue-type plasminogen activator versus placebo and early invasive versus early conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. *J. Am. Coll. Cardiol.* 1995 Dec;26(7):1643-1650.
75. Kyriakides ZS, Kourouklis S, Kontaras K. Acute coronary syndromes in the elderly. *Drugs Aging.* 2007;24(11):901-912.
76. Effects of tissue plasminogen activator and a comparison of early invasive and conservative strategies in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Results of the TIMI IIIB Trial. Thrombolysis in Myocardial Ischemia. *Circulation.* 1994 Apr;89(4):1545-1556.
77. Boden WE, O'Rourke RA, Crawford MH, Blaustein AS, Deedwania PC, Zoble RG, et al. Outcomes in patients with acute non-Q-wave myocardial infarction randomly assigned to an invasive as compared with a conservative management strategy. Veterans Affairs Non-Q-Wave Infarction Strategies in Hospital (VANQWISH) Trial Investigators. *N. Engl. J. Med.* 1998 Jun 18;338(25):1785-1792.
78. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. FRagmin and Fast Revascularisation during InStability in Coronary artery disease Investigators. *Lancet.* 1999 Aug 28;354(9180):708-715.
79. Cannon CP, Weintraub WS, Demopoulos LA, Vicari R, Frey MJ, Lakkis N, et al. Comparison of early invasive and conservative strategies in patients with unstable coronary syndromes treated with the glycoprotein IIb/IIIa inhibitor tirofiban. *N. Engl. J. Med.* 2001 Jun 21;344(25):1879-1887.
80. Fox K, Poolewilson P, Henderson R, Clayton T, Chamberlain D, Shaw T, et al. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina

- or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *The Lancet*. 2002;360(9335):743-751.
81. Januzzi JL, Buross J, Cannon CP. Peripheral arterial disease, acute coronary syndromes, and early invasive management: The TACTICS TIMI 18 trial. *Clin Cardiol*. 2005;28(5):238-242.
 82. de Winter RJ, Windhausen F, Cornel JH, Dunselman PHJM, Janus CL, Bendermacher PEF, et al. Early invasive versus selectively invasive management for acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med*. 2005 Sep 15;353(11):1095-1104.
 83. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Naslund U, Stahle E, Swahn E, et al., FRISC-II Investigators. A long-term perspective on the protective effects of an early invasive strategy in unstable coronary artery disease: Two-year follow-up of the FRISC-II invasive study. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Dec 4;40(11):1902-1914.
 84. Mehta SR, Cannon CP, Fox KAA, Wallentin L, Boden WE, Spacek R, et al. Routine vs selective invasive strategies in patients with acute coronary syndromes: a collaborative meta-analysis of randomized trials. *JAMA*. 2005 Jun 15;293(23):2908-2917.
 85. Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Ståhle E, Swahn E, Wallentin L. 5-year outcomes in the FRISC-II randomised trial of an invasive versus a non-invasive strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: a follow-up study. *The Lancet*. 2006 Sep 16;368(9540):998-1004.
 86. Damman P, Hirsch A, Windhausen F, Tijssen JGP, de Winter RJ, for the ICTUS Investigators. 5-Year Clinical Outcomes in the ICTUS (Invasive versus Conservative Treatment in Unstable coronary Syndromes) Trial: A Randomized Comparison of an Early Invasive Versus Selective Invasive Management in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Mar 2;55(9):858-864.
 87. Fox K, Poole-Wilson P, Clayton T, Henderson R, Shaw T, Wheatley D, et al. 5-year outcome of an interventional strategy in non-ST-elevation acute coronary syndrome: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial. *The Lancet*. 2005 Sep 10;366(9489):914-920.
 88. Bavry AA, Kumbhani DJ, Rassi AN, Bhatt DL, Askari AT. Benefit of early invasive therapy in acute coronary syndromes: a meta-analysis of contemporary randomized clinical trials. *J. Am. Coll. Cardiol*. 2006 Oct 3;48(7):1319-1325.
 89. Qayyum R, Khalid MR, Adomaityte J, Papadakos SP, Messineo FC. Systematic Review: Comparing Routine and Selective Invasive Strategies for the Acute Coronary Syndrome. *Annals of Internal Medicine*. 2008 Feb 5;148(3):186 -196.

90. de Winter RJ, Windhausen F, Cornel JH, Dunselman PHJM, Janus CL, Bendermacher PEF, et al. Early Invasive versus Selectively Invasive Management for Acute Coronary Syndromes. *The New England Journal Of Medicine*. September 15, 2005, Vol. 353 No. 11[Internet]. [cited 2011 Feb 11];Available from: <http://www.nejm.org/doi/pdf/10.1056/NEJMoa044259>
91. Wallentin L, Lagerqvist B, Husted S, Kontny F, Ståhle E, Swahn E. Outcome at 1 year after an invasive compared with a non-invasive strategy in unstable coronary-artery disease: the FRISC II invasive randomised trial. *The Lancet*. 2000 Jul 1;356(9223):9-16.
92. Fox KAA, Clayton TC, Damman P, Pocock SJ, de Winter RJ, Tijssen JGP, et al., for the FIR Collaboration. Long-Term Outcome of a Routine Versus Selective Invasive Strategy in Patients With Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndrome: A Meta-Analysis of Individual Patient Data. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Jun 1;55(22):2435-2445.
93. Sanchis J, Bodi V, Nunez J, Nunez E. Conservative, True Selective Invasive, and Routine Invasive Strategies in Non-ST-Segment Elevation Acute Coronary Syndromes. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Nov 2;56(19):1609.
94. Skolnick AH, Alexander KP, Chen AY, Roe MT, Pollack CV, Ohman EM, et al. Characteristics, Management, and Outcomes of 5,557 Patients Age \geq 90 Years With Acute Coronary Syndromes: Results From the CRUSADE Initiative. *J Am Coll Cardiol*. 2007 May 1;49(17):1790-1797.
95. Graham MM, Ghali WA, Faris PD, Galbraith PD, Norris CM, Knudtson ML, for the Alberta Provincial Project for Outcomes Assessment in Coronary Heart Disease (APPROACH) Investigators. Survival After Coronary Revascularization in the Elderly. *Circulation*. 2002 May 21;105(20):2378-2384.
96. Roques F, Michel P, Goldstone AR, Nashef SAM. The logistic EuroSCORE. *European Heart Journal*. 2003 May 1;24(9):882.
97. Craver JM, Puskas JD, Weintraub WW, Shen Y, Guyton RA, Gott JP, et al. 601 octogenarians undergoing cardiac surgery: outcome and comparison with younger age groups. *Ann. Thorac. Surg*. 1999 Apr;67(4):1104-1110.
98. Anderson JL, Adams CD, Antman EM, Bridges CR, Califf RM, Casey DE, et al. ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 2002 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction) Developed in Collaboration with the American College of Emergency Physicians, the Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons Endorsed by the American Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation and the Society for Academic Emergency Medicine. *J Am Coll Cardiol*. 2007 Aug 14;50(7):e1-157.

99. Bridges CR, Edwards FH, Peterson ED, Coombs LP, Ferguson TB. Cardiac surgery in nonagenarians and centenarians. *J. Am. Coll. Surg.* 2003 Sep;197(3):347-356; discussion 356-357.
100. Topol EJ, Califf RM, Van de Werf F, Simoons M, Hampton J, Lee KL, et al. Perspectives on Large-Scale Cardiovascular Clinical Trials for the New Millennium. *Circulation.* 1997 Feb 18;95(4):1072-1082.
101. Interventional versus conservative treatment for patients with unstable angina or non-ST-elevation myocardial infarction: the British Heart Foundation RITA 3 randomised trial : The Lancet [Internet]. [cited 2011 Feb 13]; Available from: [http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736\(02\)09894-X/abstract#](http://www.thelancet.com/journals/lancet/article/PIIS0140-6736(02)09894-X/abstract#)
102. Spacek R, Widimský P, Straka Z, Jiresová E, Dvorák J, Polásek R, et al. Value of first day angiography/angioplasty in evolving Non-ST segment elevation myocardial infarction: an open multicenter randomized trial. The VINO Study. *Eur. Heart J.* 2002 Feb;23(3):230-238.
103. Rosengren A, Wallentin L, Simoons M, Gitt AK, Behar S, Battler A, et al. Age, clinical presentation, and outcome of acute coronary syndromes in the Euroheart acute coronary syndrome survey. *European Heart Journal.* 2006 Apr;27(7):789 -795.
104. Forman DE, Chen AY, Wiviott SD, Wang TY, Magid DJ, Alexander KP. Comparison of Outcomes in Patients Aged <75, 75 to 84, and ≥85 Years With ST-Elevation Myocardial Infarction (from the ACTION Registry-GWTG). *The American Journal of Cardiology.* 2010;106(10):1382-1388.
105. Krumholz HM, Anderson JL, Bachelder BL, Fesmire FM, Fihn SD, Foody JM, et al. ACC/AHA 2008 Performance Measures for Adults With ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction. A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Performance Measures (Writing Committee to Develop Performance Measures for ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction). *Circulation.* 2008 Nov 10;;CIRCULATIONAHA.108.191099.
106. Silber S, Aguirre FV, Al-Attar N, Alegria E, Andreotti F, Benzer W, et al., with Authors/Task Force Members undefined Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al., ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) undefined Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, et al., Document Reviewers. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal.* 2008 Dec 1;29(23):2909 -2945.
107. Haase KK, Schiele R, Wagner S, Fischer F, Burczyk U, Zahn R, et al. In-hospital mortality of elderly patients with acute myocardial infarction: data from the MITRA (Maximal Individual Therapy in Acute Myocardial Infarction) registry. *Clin Cardiol.* 2000 Nov;23(11):831-836.

108. Boucher J-M, Racine N, Thanh TH, Rahme E, Brophy J, LeLorier J, et al. Age-related differences in in-hospital mortality and the use of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *CMAJ*. 2001 May 1;164(9):1285-1290.
109. Simonson W, Feinberg JL. Medication-related problems in the elderly : defining the issues and identifying solutions. *Drugs Aging*. 2005;22(7):559-569.
110. Stafford RS, Radley DC. The underutilization of cardiac medications of proven benefit, 1990 to 2002. *J Am Coll Cardiol*. 2003;41(1):56-61.
111. Mallet L, Spinewine A, Huang A. The challenge of managing drug interactions in elderly people. *Lancet*. 2007 Jul 14;370(9582):185-191.
112. Alexander KP, Newby LK, Armstrong PW, Cannon CP, Gibler WB, Rich MW, et al. Acute Coronary Care in the Elderly, Part II: ST-Segment-Elevation Myocardial Infarction: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association Council on Clinical Cardiology: In Collaboration With the Society of Geriatric Cardiology. *Circulation*. 2007 May 15;115(19):2570-2589.
113. Holmes DR, White HD, Pieper KS, Ellis SG, Califf RM, Topol EJ. Effect of age on outcome with primary angioplasty versus thrombolysis. *J Am Coll Cardiol*. 1999 Feb 1;33(2):412-419.
114. Majeed F, Kelemen MD. Acute coronary syndromes in the elderly. *Clin. Geriatr. Med*. 2007 May;23(2):425-440, viii.
115. Weaver WD, Litwin PE, Martin JS, Kudenchuk PJ, Maynard C, Eisenberg MS, et al. Effect of age on use of thrombolytic therapy and mortality in acute myocardial infarction. The MITI Project Group. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1991 Sep;18(3):657-662.
116. Rogers W, Bowlby L, Chandra N, French W, Gore J, Lambrew C, et al. Treatment of myocardial infarction in the United States (1990 to 1993). Observations from the National Registry of Myocardial Infarction. *Circulation*. 1994 Oct 1;90(4):2103-2114.
117. Brass LM, Lichtman JH, Wang Y, Gurwitz JH, Radford MJ, Krumholz HM. Intracranial Hemorrhage Associated With Thrombolytic Therapy for Elderly Patients With Acute Myocardial Infarction : Results From the Cooperative Cardiovascular Project. *Stroke*. 2000 Aug 1;31(8):1802-1811.
118. Gurwitz JH, Gore JM, Goldberg RJ, Barron HV, Breen T, Rundle AC, et al. Risk for Intracranial Hemorrhage after Tissue Plasminogen Activator Treatment for Acute Myocardial Infarction. *Annals of Internal Medicine*. 1998 Oct 15;129(8):597 -604.
119. Gore JM, Granger CB, Simoons ML, Sloan MA, Weaver WD, White HD, et al. Stroke After Thrombolysis : Mortality and Functional Outcomes in the GUSTO-I Trial. *Circulation*. 1995 Nov 15;92(10):2811-2818.

120. White HD, Barbash GI, Califf RM, Simes RJ, Granger CB, Weaver WD, et al. Age and Outcome With Contemporary Thrombolytic Therapy: Results From the GUSTO-I Trial. *Circulation*. 1996 Oct 15;94(8):1826-1833.
121. BAILLIE SP, FURNISS SS. Thrombolysis for Elderly Patients—Which Way from Here? *Age and Ageing*. 1991;20(1):1-2.
122. GISSI-2: a factorial randomised trial of alteplase versus streptokinase and heparin versus no heparin among 12,490 patients with acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico. *Lancet*. 1990 Jul 14;336(8707):65-71.
123. Franzosi MG, Santoro E, De Vita C, Geraci E, Lotto A, Maggioni AP, et al. Ten-year follow-up of the first megatrial testing thrombolytic therapy in patients with acute myocardial infarction: results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto-1 study. The GISSI Investigators. *Circulation*. 1998 Dec 15;98(24):2659-2665.
124. Bett JHN. LATE assessment of thrombolytic efficacy with alteplase (rt-PA) six-24 hours after onset of acute myocardial infarction. *Australian and New Zealand Journal of Medicine*. 1993;23(6):745-748.
125. Randomised trial of late thrombolysis in patients with suspected acute myocardial infarction. EMERAS (Estudio Multicéntrico Estreptoquinasa Repúblicas de América del Sur) Collaborative Group. *Lancet*. 1993 Sep 25;342(8874):767-772.
126. Wilcox RG, von der Lippe G, Olsson CG, Jensen G, Skene AM, Hampton JR. Effects of alteplase in acute myocardial infarction: 6-month results from the ASSET study. Anglo-Scandinavian Study of Early Thrombolysis. *Lancet*. 1990 May 19;335(8699):1175-1178.
127. Randomized trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *J. Am. Coll. Cardiol*. 1988 Dec;12(6 Suppl A):3A-13A.
128. Effect of Intravenous APSAC On mortality After Acute Myocardial Infarction: Preliminary Report of a Placebo-Controlled Clinical Trial. *The Lancet*. 1988;331(8585):545-549.
129. A prospective trial of intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (I.S.A.M.). Mortality, morbidity, and infarct size at 21 days. The I.S.A.M. Study Group. *N. Engl. J. Med*. 1986 Jun 5;314(23):1465-1471.
130. Thiemann DR, Coresh J, Schulman SP, Gerstenblith G, Oetgen WJ, Powe NR. Lack of Benefit for Intravenous Thrombolysis in Patients With Myocardial Infarction Who Are Older Than 75 Years. *Circulation*. 2000 May 16;101(19):2239-2246.

131. Ayanian JZ, Braunwald E. Thrombolytic Therapy for Patients With Myocardial Infarction Who Are Older Than 75 Years : Do the Risks Outweigh the Benefits? *Circulation*. 2000 May 16;101(19):2224-2226.
132. White H. Thrombolytic therapy in the elderly. *The Lancet*. 2000;356(9247):2028-2030.
133. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, Hand M, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction--executive summary: a report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to Revise the 1999 Guidelines for the Management of Patients With Acute Myocardial Infarction). *Circulation*. 2004 Aug 3;110(5):588-636.
134. Benson K, Hartz AJ. A comparison of observational studies and randomized, controlled trials. *N. Engl. J. Med*. 2000 Jun 22;342(25):1878-1886.
135. Concato J, Shah N, Horwitz RI. Randomized, controlled trials, observational studies, and the hierarchy of research designs. *N. Engl. J. Med*. 2000 Jun 22;342(25):1887-1892.
136. Stenestrand U, Wallentin L. Fibrinolytic therapy in patients 75 years and older with ST-segment-elevation myocardial infarction: one-year follow-up of a large prospective cohort. *Arch. Intern. Med*. 2003 Apr 28;163(8):965-971.
137. Randomised trial of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither among 17,187 cases of suspected acute myocardial infarction: ISIS-2. ISIS-2 (Second International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1988 Aug 13;2(8607):349-360.
138. Baigent C, Collins R, Appleby P, Parish S, Sleight P, Peto R. ISIS-2: 10 year survival among patients with suspected acute myocardial infarction in randomised comparison of intravenous streptokinase, oral aspirin, both, or neither. *BMJ*. 1998 May 2;316(7141):1337.
139. Voth E, Tebbe U, Schicha H, Neumann P, Schröder R, Neuhaus KL, et al. Intravenous streptokinase in acute myocardial infarction (I.S.A.M.): assessment of left ventricular function 1 and 7 months after infarction by radionuclide ventriculography. *Eur. Heart J*. 1990 Oct;11(10):885-896.
140. Maggioni AP, Franzosi MG, Santoro E, White H, Van de Werf F, Tognoni G. The Risk of Stroke in Patients with Acute Myocardial Infarction after Thrombolytic and Antithrombotic Treatment. *N Engl J Med*. 1992;327(1):1-6.
141. An international randomized trial comparing four thrombolytic strategies for acute myocardial infarction. The GUSTO investigators. *N. Engl. J. Med*. 1993 Sep 2;329(10):673-682.
142. ISIS-3: a randomised comparison of streptokinase vs tissue plasminogen activator vs anistreplase and of aspirin plus heparin vs aspirin alone among

- 41,299 cases of suspected acute myocardial infarction. ISIS-3 (Third International Study of Infarct Survival) Collaborative Group. *Lancet*. 1992 Mar 28;339(8796):753-770.
143. Van de Werf F, Barron HV, Armstrong PW, Granger CB, Berioli S, Barbash G, et al. Incidence and predictors of bleeding events after fibrinolytic therapy with fibrin-specific agents. A comparison of TNK-tPA and rt-PA. *European Heart Journal*. 2001 Dec 1;22(24):2253 -2261.
 144. Andersen HR, Nielsen TT, Rasmussen K, Thuesen L, Kelbaek H, Thayssen P, et al. A comparison of coronary angioplasty with fibrinolytic therapy in acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med*. 2003 Aug 21;349(8):733-742.
 145. Stone GW, Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, O'Keefe J, et al. Predictors of in-hospital and 6-month outcome after acute myocardial infarction in the reperfusion era: The primary angioplasty in myocardial infarction (PAMI) trial. *Journal of the American College of Cardiology*. 1995 Feb;25(2):370-377.
 146. A clinical trial comparing primary coronary angioplasty with tissue plasminogen activator for acute myocardial infarction. The Global Use of Strategies to Open Occluded Coronary Arteries in Acute Coronary Syndromes (GUSTO IIb) Angioplasty Substudy Investigators. *N. Engl. J. Med*. 1997 Jun 5;336(23):1621-1628.
 147. Thune JJ, Hoefsten DE, Lindholm MG, Mortensen LS, Andersen HR, Nielsen TT, et al., for the Danish Multicenter Randomized Study on Fibrinolytic Therapy Versus Acute Coronary Angioplasty in Acute Myocardial Infarction (DANAMI)-2 Investigators. Simple Risk Stratification at Admission to Identify Patients With Reduced Mortality From Primary Angioplasty. *Circulation*. 2005 Sep 27;112(13):2017-2021.
 148. Bueno H, Martínez-Sellés M, Pérez-David E, López-Palop R. Effect of thrombolytic therapy on the risk of cardiac rupture and mortality in older patients with first acute myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2005 Sep;26(17):1705 -1711.
 149. Berger AK, Radford MJ, Wang Y, Krumholz HM. Thrombolytic therapy in older patients. *J Am Coll Cardiol*. 2000 Aug 1;36(2):366-374.
 150. Grines C, Patel A, Zijlstra F, Weaver WD, Granger C, Simes RJ. Primary coronary angioplasty compared with intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: six-month follow up and analysis of individual patient data from randomized trials. *Am. Heart J*. 2003;145(1):47-57.
 151. Grines CL, Browne KF, Marco J, Rothbaum D, Stone GW, O'Keefe J, et al. A comparison of immediate angioplasty with thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. The Primary Angioplasty in Myocardial Infarction Study Group. *N. Engl. J. Med*. 1993 Mar 11;328(10):673-679.

152. Boersma E. Does time matter? A pooled analysis of randomized clinical trials comparing primary percutaneous coronary intervention and in-hospital fibrinolysis in acute myocardial infarction patients. *Eur. Heart J.* 2006 Apr;27(7):779-788.
153. de Boer M-J, Ottervanger J-P, van Hof AWJ, Hoorntje JCA, Suryapranata H, Zijlstra F. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: a randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2002 Jun 5;39(11):1723-1728.
154. Bueno H, Betriu A, Heras M, Alonso JJ, Cequier A, Garcia EJ, et al. Primary angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies. *European Heart Journal.* 2010;32(1):51-60.
155. Shelton RJ, Crean AM, Somers K, Priestley C, Hague C, Blaxill JM, et al. Real-world outcome from ST elevation myocardial infarction in the very elderly before and after the introduction of a 24/7 primary percutaneous coronary intervention service. *Am. Heart J.* 2010 Jun;159(6):956-963.
156. O'Riordan M. SENIOR PAMI: Primary PCI not better than lytic therapy in elderly patients October 19, 2005 [Internet]. [cited 2011 Mar 2]; Available from: <http://www.theheart.org/article/581549.do>
157. Guagliumi G, Stone GW, Cox DA, Stuckey T, Tcheng JE, Turco M, et al. Outcome in Elderly Patients Undergoing Primary Coronary Intervention for Acute Myocardial Infarction. Results From the Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications (CADILLAC) Trial. *Circulation.* 2004 Sep 7;:01.CIR.0000142862.98817.1F.
158. DeGeare VS, Stone GW, Grines L, Brodie BR, Cox DA, Garcia E, et al. Angiographic and clinical characteristics associated with increased in-hospital mortality in elderly patients with acute myocardial infarction undergoing percutaneous intervention (a pooled analysis of the primary angioplasty in myocardial infarction trials). *Am. J. Cardiol.* 2000 Jul 1;86(1):30-34.
159. Harries C, Forrest D, Harvey N, McClelland A, Bowling A. Which doctors are influenced by a patient's age? A multi-method study of angina treatment in general practice, cardiology and gerontology. *Quality and Safety in Health Care.* 2007 Feb 1;16(1):23 -27.
160. Holmes J, Bates ER, Kleiman NS, Sadowski Z, Horgan JHS, Morris DC, et al., The GUSTO-I Investigators. Contemporary reperfusion therapy for cardiogenic shock: The GUSTO-I trial experience. *Journal of the American College of Cardiology.* 1995 Sep;26(3):668-674.
161. Schoenenberger AW, Radovanovic D, Stauffer J-C, Windecker S, Urban P, Eberli FR, et al., for the Acute Myocardial Infarction in Switzerland Plus Investigators. Age-Related Differences in the Use of Guideline-Recommended

- Medical and Interventional Therapies for Acute Coronary Syndromes: A Cohort Study. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2008;56(3):510-516.
162. Eagle K, Goodman S, Avezum A, Budaj A, Sullivan C, Lopezsendon J. Practice variation and missed opportunities for reperfusion in ST-segment-elevation myocardial infarction: findings from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *The Lancet*. 2002;359(9304):373-377.
 163. Bueno H, Betriu A, Heras M, Alonso JJ, Cequier A, García EJ, et al. Primary angioplasty vs. fibrinolysis in very old patients with acute myocardial infarction: TRIANA (TRatamiento del Infarto Agudo de miocardio eN Ancianos) randomized trial and pooled analysis with previous studies. *Eur. Heart J*. 2011;32(1):51-60.
 164. Kushner FG, Hand M, Smith SC, King SB, Anderson JL, Antman EM, et al. 2009 Focused Updates: ACC/AHA Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction (Updating the 2004 Guideline and 2007 Focused Update) and ACC/AHA/SCAI Guidelines on Percutaneous Coronary Intervention (Updating the 2005 Guideline and 2007 Focused Update): A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines. *Circulation*. 2009;120(22):2271-2306.
 165. Aversano T, Aversano LT, Passamani E, Knatterud GL, Terrin ML, Williams DO, et al., for the Atlantic Cardiovascular Patient Outcomes Research Team (C-PORT). Thrombolytic Therapy vs Primary Percutaneous Coronary Intervention for Myocardial Infarction in Patients Presenting to Hospitals Without On-site Cardiac Surgery. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2002 Apr 17;287(15):1943 -1951.
 166. Grines CL, Westerhausen DR, Grines LL, Hanlon JT, Logemann TL, Niemela M, et al., Air PAMI Study Group. A randomized trial of transfer for primary angioplasty versus on-site thrombolysis in patients with high-risk myocardial infarction: The air primary angioplasty in myocardial infarction study. *J Am Coll Cardiol*. 2002 Jun 5;39(11):1713-1719.
 167. Widimský P, Budešínský T, Voráč D, Groch L, Želízko M, Aschermann M, et al. Long distance transport for primary angioplasty vs immediate thrombolysis in acute myocardial infarction. *European Heart Journal*. 2003;24(1):94 -104.
 168. Babaev A, Frederick PD, Pasta DJ, Every N, Sichrovsky T, Hochman JS, for the NRMIs Investigators. Trends in Management and Outcomes of Patients With Acute Myocardial Infarction Complicated by Cardiogenic Shock. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2005 Jul 27;294(4):448 -454.
 169. Goldberg RJ, Samad NA, Yarzebski J, Gurwitz J, Bigelow C, Gore JM. Temporal trends in cardiogenic shock complicating acute myocardial infarction. *N. Engl. J. Med*. 1999 Apr 15;340(15):1162-1168.

170. Reynolds HR, Hochman JS. Cardiogenic Shock: Current Concepts and Improving Outcomes. *Circulation*. 2008 Feb 5;117(5):686-697.
171. Lim HS, Farouque O, Andrianopoulos N, Yan BP, Lim CCS, Brennan AL, et al. Survival of elderly patients undergoing percutaneous coronary intervention for acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *JACC Cardiovasc Interv*. 2009 Feb;2(2):146-152.
172. Goldberg RJ, Gore JM, Alpert JS, Osganian V, de Groot J, Bade J, et al. Cardiogenic shock after acute myocardial infarction. Incidence and mortality from a community-wide perspective, 1975 to 1988. *N. Engl. J. Med*. 1991 Oct 17;325(16):1117-1122.
173. Hasdai D, Topol EJ, Califf RM, Berger PB, Holmes DR. Cardiogenic shock complicating acute coronary syndromes. *Lancet*. 2000 Aug 26;356(9231):749-756.
174. Effectiveness of intravenous thrombolytic treatment in acute myocardial infarction. Gruppo Italiano per lo Studio della Streptochinasi nell'Infarto Miocardico (GISSI). *Lancet*. 1986 Feb 22;1(8478):397-402.
175. Hochman JS. Cardiogenic Shock Complicating Acute Myocardial Infarction: Expanding the Paradigm. *Circulation*. 2003 Jun 24;107(24):2998-3002.
176. Hochman JS, Sleeper LA, Webb JG, Sanborn TA, White HD, Talley JD, et al. Early revascularization in acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. SHOCK Investigators. Should We Emergently Revascularize Occluded Coronaries for Cardiogenic Shock. *N. Engl. J. Med*. 1999 Aug 26;341(9):625-634.
177. Allen B, Rosenkranz E, Buckberg G, Davtyan H, Laks H, Tillisch J, et al. Studies on prolonged acute regional ischemia. VI. Myocardial infarction with left ventricular power failure: a medical/surgical emergency requiring urgent revascularization with maximal protection of remote muscle. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1989 Jul 1;98(5):691-702.
178. Allen BS, Buckberg GD, Fontan FM, Kirsh MM, Popoff G, Beyersdorf F, et al. Superiority of controlled surgical reperfusion versus percutaneous transluminal coronary angioplasty in acute coronary occlusion. *J. Thorac. Cardiovasc. Surg*. 1993 May;105(5):864-879; discussion 879-884.
179. Hochman JS, Boland J, Sleeper LA, Porway M, Brinker J, Col J, et al. Current Spectrum of Cardiogenic Shock and Effect of Early Revascularization on Mortality : Results of an International Registry. *Circulation*. 1995 Feb 1;91(3):873-881.
180. Dzavik V, Sleeper LA, Cocke TP, Moscucci M, Saucedo J, Hosat S, et al. Early revascularization is associated with improved survival in elderly patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock: a report from the SHOCK Trial Registry. *European Heart Journal*. 2003 May 1;24(9):828 -837.

181. Prasad A, Lennon RJ, Rihal CS, Berger PB, Holmes DR. Outcomes of elderly patients with cardiogenic shock treated with early percutaneous revascularization. *Am. Heart J.* 2004 Jun;147(6):1066-1070.
182. Klein LW, Shaw RE, Krone RJ, Brindis RG, Anderson HV, Block PC, et al. Mortality after emergent percutaneous coronary intervention in cardiogenic shock secondary to acute myocardial infarction and usefulness of a mortality prediction model. *Am. J. Cardiol.* 2005 Jul 1;96(1):35-41.
183. Zeymer U, Vogt A, Zahn R, Weber MA, Tebbe U, Gottwik M, et al. Predictors of in-hospital mortality in 1333 patients with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention (PCI); Results of the primary PCI registry of the Arbeitsgemeinschaft Leitende Kardiologische Krankenhausärzte (ALKK). *Eur. Heart J.* 2004 Feb;25(4):322-328.
184. Dauerman HL, Goldberg RJ, Malinski M, Yarzebski J, Lessard D, Gore JM. Outcomes and early revascularization for patients ≥ 65 years of age with cardiogenic shock. *The American Journal of Cardiology.* 2001 Apr 1;87(7):844-848.
185. Dauerman HL, Ryan TJ, Piper WD, Kellett MA, Shubrooks SJ, Robb JF, et al. Outcomes of percutaneous coronary intervention among elderly patients in cardiogenic shock: a multicenter, decade-long experience. *J Invasive Cardiol.* 2003 Jul;15(7):380-384.
186. Antoniucci D, Valenti R, Migliorini A, Moschi G, Parodi G, Dovellini EV, et al. Comparison of impact of emergency percutaneous revascularization on outcome of patients $>$ or $= 75$ to those < 75 years of age with acute myocardial infarction complicated by cardiogenic shock. *Am. J. Cardiol.* 2003 Jun 15;91(12):1458-1461, A6.
187. Brodie BR, Stuckey TD, Muncy DB, Hansen CJ, Wall TC, Pulsipher M, et al. Importance of time-to-reperfusion in patients with acute myocardial infarction with and without cardiogenic shock treated with primary percutaneous coronary intervention. *Am. Heart J.* 2003 Apr;145(4):708-715.
188. Collaborative overview of randomised trials of antiplatelet therapy--I: Prevention of death, myocardial infarction, and stroke by prolonged antiplatelet therapy in various categories of patients. Antiplatelet Trialists' Collaboration. *BMJ.* 1994;308(6921):81-106.
189. Yusuf S, Zhao F, Mehta SR, Chrolavicius S, Tognoni G, Fox KK. Effects of clopidogrel in addition to aspirin in patients with acute coronary syndromes without ST-segment elevation. *N. Engl. J. Med.* 2001 Aug 16;345(7):494-502.
190. Chen ZM, Jiang LX, Chen YP, Xie JX, Pan HC, Peto R, et al. Addition of clopidogrel to aspirin in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet.* 2005 Nov 5;366(9497):1607-1621.

191. Wallentin L, Becker RC, Budaj A, Cannon CP, Emanuelsson H, Held C, et al. Ticagrelor versus clopidogrel in patients with acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med.* 2009 Sep 10;361(11):1045-1057.
192. Anderson SD, Shah NK, Yim J, Epstein BJ. Efficacy and safety of ticagrelor: a reversible P2Y₁₂ receptor antagonist. *Ann Pharmacother.* 2010 Mar;44(3):524-537.
193. Huang N, Master H, Fusco J, Park Z. Ticagrelor: A Novel Oral Antiplatelet Agent. *The Consultant Pharmacist.* 2010 Nov 1;25(11):745-755.
194. Ndrepepa G, Kastrati A, Mehilli J, Neumann F-J, ten Berg J, Bruskina O, et al. Age-dependent effect of abciximab in patients with acute coronary syndromes treated with percutaneous coronary interventions. *Circulation.* 2006 Nov 7;114(19):2040-2046.
195. Hasdai D, Holmes DR, Criger DA, Topol EJ, Califf RM, Harrington RA. Age and outcome after acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. *Am. Heart J.* 2000 May;139(5):858-866.
196. Antman EM, Morrow DA, McCabe CH, Murphy SA, Ruda M, Sadowski Z, et al. Enoxaparin versus unfractionated heparin with fibrinolysis for ST-elevation myocardial infarction. *N. Engl. J. Med.* 2006 Apr 6;354(14):1477-1488.
197. Armstrong PW, Chang W-C, Wallentin L, Goldstein P, Granger CB, Bogaerts K, et al., for the ASSENT-3 and ASSENT-3 PLUS Investigators. Efficacy and safety of unfractionated heparin versus enoxaparin: a pooled analysis of ASSENT-3 and -3 PLUS data. *CMAJ.* 2006 May 9;174(10):1421-1426.
198. Lagerqvist B, Diderholm E, Lindahl B, Husted S, Kontny F, Ståhle E, et al. FRISC score for selection of patients for an early invasive treatment strategy in unstable coronary artery disease. *Heart.* 2005;91(8):1047 -1052.
199. Despotovic N, Erceg P, Nikolic-Despotovic M, Milosevic DP, Davidovic M. Bleeding during enoxaparin treatment more common with age over 75 years and severe renal insufficiency. *Drugs Aging.* 2007;24(9):777-779.
200. 2007 Writing Group to Review New Evidence and Update the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction W on B of the 2004 WC, Antman EM, Hand M, Armstrong PW, Bates ER, Green LA, et al., with American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines undefined Developed in Collaboration With the Canadian Cardiovascular Society undefined Endorsed by the American Academy of Family Physicians. 2007 Focused Update of the ACC/AHA 2004 Guidelines for the Management of Patients With ST-Elevation Myocardial Infarction. *J Am Coll Cardiol.* 2008;51(2):210-247.
201. 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.
202. Eagle KA, Lim MJ, Dabbous OH, Pieper KS, Goldberg RJ, Van de Werf F, et al., for the GRACE Investigators. A Validated Prediction Model for All Forms of Acute Coronary Syndrome. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2004 Jun 9;291(22):2727 -2733.
 203. Granger CB, Goldberg RJ, Dabbous O, Pieper KS, Eagle KA, Cannon CP, et al. Predictors of hospital mortality in the global registry of acute coronary events. *Arch. Intern. Med*. 2003 Oct 27;163(19):2345-2353.
 204. GRACE Risk Table [Internet]. [cited 2011 Mar 6];Available from: http://www.outcomes-umassmed.org/grace/grace_risk_table.aspx
 205. Levey AS, Stevens LA, Schmid CH, Zhang Y (Lucy), Castro AF, Feldman HI, et al. A New Equation to Estimate Glomerular Filtration Rate. *Ann Intern Med*. 2009 May 5;150(9):604-612.
 206. Levey AS, Coresh J, Greene T, Stevens LA, Zhang YL, Hendriksen S, et al. Using standardized serum creatinine values in the modification of diet in renal disease study equation for estimating glomerular filtration rate. *Ann. Intern. Med*. 2006 Aug 15;145(4):247-254.
 207. European guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: executive summary. *European Heart Journal* (2007) 28, 2375–2414 [Internet]. [cited 2011 Mar 7];Available from: <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-CVD-prevention-ES.pdf>
 208. McCULLOUGH PA, Gibson CM, Dibattiste PM, Demopoulos LA, Murphy SA, Weintraub WS, et al. Timing of Angiography and Revascularization in Acute Coronary Syndromes: An Analysis of the TACTICS-TIMI-18 Trial. *Journal of Interventional Cardiology*. 2004;17(2):81-86.
 209. Rao S, Ogrady K, Pieper K, Granger C, Newby L, Mahaffey K, et al. A Comparison of the Clinical Impact of Bleeding Measured by Two Different Classifications Among Patients With Acute Coronary Syndromes. *Journal of the American College of Cardiology*. 2006;47(4):809-816.
 210. Cannon CP, Braunwald E, McCabe CH, Rader DJ, Rouleau JL, Belder R, et al. Intensive versus moderate lipid lowering with statins after acute coronary syndromes. *N. Engl. J. Med*. 2004 Apr 8;350(15):1495-1504.
 211. Cole MG. Delirium in Elderly Patients. *Focus*. 2005 Apr 1;3(2):320-332.

212. Smith SC, Jackson R, Pearson TA, Fuster V, Yusuf S, Faergeman O, et al. Principles for National and Regional Guidelines on Cardiovascular Disease Prevention: A Scientific Statement From the World Heart and Stroke Forum. *Circulation*. 2004 Jun 29;109(25):3112-3121.
213. Avezum A, Makdisse M, Spencer F, Gore JM, Fox KAA, Montalescot G, et al. Impact of age on management and outcome of acute coronary syndrome: observations from the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am. Heart J.* 2005;149(1):67-73.
214. Devlin G, Gore JM, Elliott J, Wijesinghe N, Eagle KA, Avezum Á, et al. Management and 6-month outcomes in elderly and very elderly patients with high-risk non-ST-elevation acute coronary syndromes: The Global Registry of Acute Coronary Events. *European Heart Journal*. 2008 May 1;29(10):1275 - 1282.
215. Yan RT, Yan AT, Tan M, Chow C-M, Fitchett DH, Ervin FL, et al. Age-related differences in the management and outcome of patients with acute coronary syndromes. *Am. Heart J.* 2006 Feb;151(2):352-359.
216. Silber S, Aguirre FV, Al-Attar N, Alegria E, Andreotti F, Benzer W, et al., with Authors/Task Force Members undefined Van de Werf F, Bax J, Betriu A, Blomstrom-Lundqvist C, Crea F, Falk V, et al., ESC Committee for Practice Guidelines (CPG) undefined Vahanian A, Camm J, De Caterina R, Dean V, Dickstein K, Filippatos G, et al., Document Reviewers. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with persistent ST-segment elevation. *European Heart Journal*. 2008 Dec 1;29(23):2909 -2945.
217. Fox KAA, Anderson FA, Dabbous OH, Steg PG, López-Sendón J, Van de Werf F, et al. Intervention in acute coronary syndromes: do patients undergo intervention on the basis of their risk characteristics? The Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Heart*. 2007 Feb;93(2):177-182.
218. McCullough PA. Acute coronary syndromes in patients with renal failure. *Curr Cardiol Rep*. 2003;5(4):266-270.
219. K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification. *Am. J. Kidney Dis.* 2002 Feb;39(2 Suppl 1):S1-266.
220. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, Lasic Z, Iakovou I, Fahy M, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention: Development and initial validation. *Journal of the American College of Cardiology*. 2004 Oct 6;44(7):1393-1399.
221. Van de Werf F. ASSENT-3: implications for future trial design and clinical practice. *Eur. Heart J.* 2002 Jun;23(12):911-912.
222. Gabriel RS, White HD. ExTRACT-TIMI 25 trial: clarifying the role of enoxaparin in patients with ST-elevation myocardial infarction receiving fibrinolysis. *Expert Rev Cardiovasc Ther.* 2007 Sep;5(5):851-857.

223. Goldberg RJ, Steg PG, Sadiq I, Granger CB, Jackson EA, Budaj A, et al. Extent of, and factors associated with, delay to hospital presentation in patients with acute coronary disease (the GRACE registry). *The American Journal of Cardiology*. 2002 Apr 1;89(7):791-796.
224. Percutaneous Coronary Intervention in the Elderly Patient (Part I of II) | *Journal of Invasive Cardiology* [Internet]. [cited 2011 Apr 27]; Available from: <http://www.invasivecardiology.com/article/5727>
225. Kurek T, Lenarczyk R, Kowalczyk J, Swiatkowski A, Kowalski O, Stabryła-Deska J, et al. Effect of anemia in high-risk groups of patients with acute myocardial infarction treated with percutaneous coronary intervention. *Am. J. Cardiol*. 2010 Mar 1;105(5):611-618.
226. Lee PC, Kini AS, Ahsan C, Fisher E, Sharma SK. Anemia is an independent predictor of mortality after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol*. 2004 Aug 4;44(3):541-546.
227. Wu W-C, Waring ME, Lessard D, Yarzebski J, Gore J, Goldberg RJ. Six-month mortality and cardiac catheterization in non-ST-segment elevation myocardial infarction patients with anemia. *Coronary Artery Disease*. 2011;:1.
228. Taneja AK, Collinson J, Flather MD, Bakhai A, de Arenaza DP, Wang D, et al. Mortality following non-ST elevation acute coronary syndrome: 4 years follow-up of the PRAIS UK Registry (Prospective Registry of Acute Ischaemic Syndromes in the UK). *European Heart Journal*. 2004 Nov 1;25(22):2013 - 2018.
229. Neumann F-J, Kastrati A, Pogatsa-Murray G, Mehilli J, Bollwein H, Bestehorn H-P, et al. Evaluation of Prolonged Antithrombotic Pretreatment (“Cooling-Off” Strategy) Before Intervention in Patients With Unstable Coronary Syndromes. *JAMA: The Journal of the American Medical Association*. 2003;290(12):1593 -1599.
230. Keeley EC, Boura JA, Grines CL. Primary angioplasty versus intravenous thrombolytic therapy for acute myocardial infarction: a quantitative review of 23 randomised trials. *Lancet*. 2003;361(9351):13-20.
231. Inouye SK. Delirium in older persons. *N. Engl. J. Med*. 2006 Mar 16;354(11):1157-1165.
232. Chen ZM, Pan HC, Chen YP, Peto R, Collins R, Jiang LX, et al. Early intravenous then oral metoprolol in 45,852 patients with acute myocardial infarction: randomised placebo-controlled trial. *Lancet*. 2005 Nov 5;366(9497):1622-1632.
233. Allen LA, O'Donnell CJ, Camargo CA Jr, Giugliano RP, Lloyd-Jones DM. Comparison of long-term mortality across the spectrum of acute coronary syndromes. *Am. Heart J*. 2006 May;151(5):1065-1071.

234. Nikus KC, Eskola MJ, Virtanen VK, Harju J, Huhtala H, Mikkelsen J, et al. Mortality of patients with acute coronary syndromes still remains high: a follow-up study of 1188 consecutive patients admitted to a university hospital. *Ann. Med.* 2007;39(1):63-71.
235. El-Menyar A, Zubaid M, Sulaiman K, AlMahmeed W, Singh R, Alsheikh-Ali AA, et al. Atypical presentation of acute coronary syndrome: a significant independent predictor of in-hospital mortality. *J Cardiol.* 2011 Mar;57(2):165-171.
236. Walston J, McBurnie MA, Newman A, Tracy RP, Kop WJ, Hirsch CH, et al. Frailty and activation of the inflammation and coagulation systems with and without clinical comorbidities: results from the Cardiovascular Health Study. *Arch. Intern. Med.* 2002 Nov 11;162(20):2333-2341.
237. Wright RS, Anderson JL, Adams CD, Bridges CR, Casey DE, Ettinger SM, et al. 2011 ACCF/AHA Focused Update Incorporated Into the ACC/AHA 2007 Guidelines for the Management of Patients With Unstable Angina/Non-ST-Elevation Myocardial Infarction: A Report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines Developed in Collaboration With the American Academy of Family Physicians, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, and the Society of Thoracic Surgeons. *J Am Coll Cardiol.* 2011 May 10;57(19):e215-367.
238. Rich MW, Crecelius CA. Incidence, risk factors, and clinical course of acute renal insufficiency after cardiac catheterization in patients 70 years of age or older. A prospective study. *Arch. Intern. Med.* 1990 Jun;150(6):1237-1242.
239. Rihal CS, Textor SC, Grill DE, Berger PB, Ting HH, Best PJ, et al. Incidence and Prognostic Importance of Acute Renal Failure After Percutaneous Coronary Intervention. *Circulation.* 2002 May 14;105(19):2259-2264.
240. Guidelines for the diagnosis and treatment of non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *European Heart Journal* (2007) 28, 1598–1660 [Internet]. [cited 2011 Feb 11]; Available from: <http://www.escardio.org/guidelines-surveys/esc-guidelines/GuidelinesDocuments/guidelines-NSTE-ACS-FT.pdf>
241. Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C-yuan. Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N. Engl. J. Med.* 2004 Sep 23;351(13):1296-1305.
242. Omland T, Persson A, Ng L, O'Brien R, Karlsson T, Herlitz J, et al. N-Terminal Pro-B-Type Natriuretic Peptide and Long-Term Mortality in Acute Coronary Syndromes. *Circulation.* 2002 Dec 3;106(23):2913-2918.
243. Morrow DA, de Lemos JA, Sabatine MS, Murphy SA, Demopoulos LA, DiBattiste PM, et al. Evaluation of B-type natriuretic peptide for risk assessment in unstable angina/non-ST-elevation myocardial infarction: B-type

- natriuretic peptide and prognosis in TACTICS-TIMI 18. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2003 Apr 16;41(8):1264-1272.
244. Scirica BM, Morrow DA. Troponins in acute coronary syndromes. *Prog Cardiovasc Dis.* 2004 Dec;47(3):177-188.
 245. Vasiljević Z, Stojanović B, Kocev N, Stefanović B, Mrdović I, Ostojić M, et al. [Hospital mortality trend analysis of patients with ST elevation myocardial infarction in the Belgrade area coronary care units]. *Srp Arh Celok Lek.* 2008 May;136 Suppl 2:84-96.
 246. Bedell SE, Delbanco TL, Cook EF, Epstein FH. Survival after cardiopulmonary resuscitation in the hospital. *N. Engl. J. Med.* 1983 Sep 8;309(10):569-576.
 247. Sandroni C, Nolan J, Cavallaro F, Antonelli M. In-hospital cardiac arrest: incidence, prognosis and possible measures to improve survival. *Intensive Care Med.* 2007 Feb;33(2):237-245.
 248. Meaney PA, Nadkarni VM, Kern KB, Indik JH, Halperin HR, Berg RA. Rhythms and outcomes of adult in-hospital cardiac arrest. *Crit. Care Med.* 2010;38(1):101-108.
 249. Ornato JP, Peberdy MA, Tadler SC, Strobos NC. Factors associated with the occurrence of cardiac arrest during hospitalization for acute myocardial infarction in the second national registry of myocardial infarction in the US. *Resuscitation.* 2001 Feb;48(2):117-123.
 250. Kimata N, Albert JM, Akiba T, Yamazaki S, Kawaguchi T, Kawaguchi Y, et al. Association of mineral metabolism factors with all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients: the Japan dialysis outcomes and practice patterns study. *Hemodial Int.* 2007 Jul;11(3):340-348.
 251. Block GA, Klassen PS, Lazarus JM, Ofsthun N, Lowrie EG, Chertow GM. Mineral metabolism, mortality, and morbidity in maintenance hemodialysis. *J. Am. Soc. Nephrol.* 2004 Aug;15(8):2208-2218.

PRIEDAS. Lietuvos bioetikos komiteto leidimas atlikti biomedicininį tyrimą



LIETUVOS BIOETIKOS KOMITETAS

Kodas 188710595, Vilniaus g. 33-230, LT-01119 Vilnius, tel./faks. + (370-5) 212 45 65, www.sam.lt/bioetika

LEIDIMAS ATLIKTI BIOMEDICININĮ TYRIMĄ

2007-04-23 Nr.: 11

Biomedicininio tyrimo pavadinimas: Vyresnio amžiaus ligonių su ūminiu koronariniu sindromu rizikos stratifikavimas ir optimalios gydymo strategijos nustatymas Protokolo Nr.: 1 Versijos Nr.: 1 Data: 2007 m. sausio 23 d.
Asmens informavimo ir informuoto asmens sutikimo forma: Versija: 1 Data: 2007 m. sausio 30 d.
Pagrindinis tyrėjas: Med. m. dr., prof. Aleksandras Laucevičius
Biomedicininio tyrimo vieta: Įstaigos pavadinimas: Vilniaus universiteto ligoninė Santariškių klinikos, Kardiologijos ir angiologijos centras Įstaigos adresas: Santariškių 2, Vilnius

Leidimas išduotas Lietuvos bioetikos komiteto posėdžio, įvykusio **2007 m. balandžio 17 d.**, sprendimu.

Lietuvos bioetikos komiteto biomedicininių tyrimų ekspertų grupės nariai

Nr.	Vardas, Pavardė	Veiklos sritis	Dalyvavo posėdyje
1	Gyd. Gintarė Breivienė	pediatrija	taip
2	Gyd. Vytautas Čepulis	onkologija	taip
3	Doc. Eugenijus Gefenas	bioetika	taip
4	Prof. Zita Liubarskienė	filosofija	taip
5	Prof. Andrius Narbekovas	teologija	taip
6	Prof. Algimantas Raugalė	pediatrija	taip
7	Doc. Krescentius Stoškus	filosofija	taip
8	Gyd. Vytautas Tutkus	mikrochirurgija	ne
9	Dalia Zeleckienė	teisė	ne

Lietuvos bioetikos komitetas dirba vadovaudamasis Geros Klinikinės Praktikos taisyklėmis, kurias siūloma priimti Europos Sąjungos, Japonijos ir JAV valdžios struktūroms

Pirmininkas



A.V.

Eugenijus Gefenas

DISERTACIJOS AUTORĖS PUBLIKACIJOS

Publikacijos disertacijos tema

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

Publikacijos ne disertacijos tema ir pranešimai

1. 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).
2. 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.
3. **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.
4. **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.
5. **Kūgienė R**. Antiagregantai ir išeminiai sindromai. Lietuvos Kardiologų Draugijos konferencija. Kaunas, 2009 m. gegužės 28 d.
6. **Kūgienė R**. Vyresnio amžiaus ligonių ūminio koronarinio sindromo ypatumai. Lietuvos kardiologų draugijos konferencija. Vilnius, 2010, lapkričio 23 d.
7. 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.

8. 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.
9. Šerpytis P, Ručinskas K, Ješov 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).
10. 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).