Rivascolarizzazione miocardica percutanea nel paziente anziano

Federico Costa, Enrico Passamonti, Paolo Pedroni, Elva Calvaruso, Bianca Maria Fadin, Salvatore Pirelli
U.O. di Cardiologia, A.O. Istituti Ospitalieri, Cremona

Developed countries are experiencing an unprecedented growth in the number of elderly citizens. Elderly patients represent one third of all admissions for non-ST-elevation acute coronary syndrome in the coronary care unit. Treatment is more complex due to comorbidities. The safety and efficacy of percutaneous coronary intervention in elderly patients have not been extensively studied. Despite their high-risk characteristics and worse outcomes, compared with younger patients, the elderly receive less aggressive treatments. The risk of major bleeding and renal failure are increased with percutaneous coronary intervention; in addition the functional condition remains an important concern. Revascularization in elderly patients is not to be aimed at perfection, but at functional results.

Key words: Acute coronary syndromes; Elderly; Percutaneous coronary intervention.

© 2008 AIM Publishing Srl
Per la corrispondenza:
Dr. Federico Costa
U.O. di Cardiologia
A.O. Istituti Ospitalieri
Viale Concordia, 1
26100 Cremona
E-mail: fedecosta@tin.it

"Elderly boom"

I più recenti dati demografici mostrano un’inarrestabile tendenza all’invecchiamento della popolazione. Negli Stati Uniti si prevede un notevole aumento degli ultra-sestantacinquenni, che rappresenteranno nel 2040 il 20.5% della popolazione totale (US Census Bureau); in Italia è previsto che il numero degli ottuagenari si triplicherà nei prossimi 40 anni: è il cosiddetto “elderly boom”. I dati dell’Euro Heart Survey del 2006 evidenziano una diretta proporzionalità tra l’età del paziente ed il rispettivo incremento della malattia coronarica, rappresentando quest’ultima la principale causa di mortalità per uomini e donne con età >75 anni. In corso di infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST, come appare dai risultati del GestIMA, è dimostrato un incremento esponenziale della mortalità intraospedaliera in rapporto all’aumentare dell’età; questo “trend” viene mantenuto, a distanza anche di 1 anno, nel periodo che segue l’evento acuto. Analogamente, in altri studi, anche nei pazienti affetti da sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST come risulta da una sottoanalisi dei risultati del PURSUIT trial. La valutazione della migliore strategia terapeutica da adottare nei soggetti anziani risulta pertanto rilevante anche in rapporto ai costi gestionali, considerando che oltre il 40% della spesa sanitaria globale riguarda questo gruppo di pazienti. Tuttavia la decisione di scegliere un atteggiamento aggressivo o conservativo risulta complessa; infatti, se da un lato i trial clinici tendono ad escludere i soggetti di età avanzata, d’altro canto nella pratica quotidiana non appare sempre agevole valutare in modo obiettivo il carico di comorbilità, lo stato funzionale e il rapporto rischio-beneficio di una procedura interventistica in pazienti così “delicati” come sono gli anziani.

I fattori limitanti

Nonostante negli ultimi anni vi sia stata una significativa riduzione della mortalità grazie alla diffusione delle procedure interventistiche nel trattamento delle sindromi coronariche acute, tuttavia nei pazienti anziani la mortalità rimane elevata per una serie di motivi rappresentati principalmente dal ritardo nell’arrivo in ospedale, che limita i benefici di una precoce riperfusione, dalla presenza di gravi patologie associate come l’insufficienza renale, la malattia vascolare periferica, il diabete mellito, l’insufficienza respiratoria, e dal frequente riscontro di una malattia coronarica multivasale. Nel trial REACT è stato osservato un ritardo di intervento progressivo crescente con l’aumentare dell’età: il ritardo medio aggiuntivo era di 14 min per decade di età, un valo-
Benefficio del trattamento invasivo

Il beneficio di un trattamento invasivo nel paziente anziano con sindrome coronarica corona appartiene ben evidente nel FRISC II: in questo studio la mortalità a 6 mesi dei pazienti con età >65 anni, affetti da sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST e trattati con strategia conservativa, è risultata del 15.8%, mentre nel gruppo trattato con approccio invasivo è risultata del 10.5%. Tale beneficio è stato confermato anche nei pazienti più anziani: nello studio TACTICS-TIMI 18 la strategia aggressiva ha ridotto la mortalità infarto non fatale del 56% a 6 mesi nei pazienti con età >75 anni. Lo studio ROSAI-1 aveva già peraltro dimostrato come l’approccio conservativo fosse il più potente predittore di morte, infarto o ictus a 30 giorni in pazienti con età >74 anni. Nella nostra esperienza, la strategia invasiva nei pazienti di età >75 anni, affetti da sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST, è tradotta in un miglioramento (sia a breve che a medio termine) dell’outcome clinico; ciò in particolare in termini di riduzione della mortalità. Il trattamento invasivo è risultato vantaggioso, conservando al contempo un adeguato profilo di sicurezza. I recenti dati riportati dal follow-up a 6 mesi tratti dal registro GRACE confermano la persistenza dell’effetto favorevole della rivascularizzazione indipendentemente dall’età. Questo studio inoltre ribadisce che nei pazienti anziani l’uso della coronarografia è basso. Tuttavia, quando questa viene eseguita, il tasso delle successive rivascularizzazioni è simile a quello dei pazienti più giovani, senza incrementato rischio di ictus. L’età avanzata non deve dunque essere considerata, di per sé, come una controindicazione alla strategia invasiva in pazienti con sindrome coronarica acuta ad alto rischio. Anche per quanto riguarda l’infarto con sopraslivellamento del tratto ST emerge che l’angioplastica primaria, laddove sia disponibile in tempi brevi, comporta una riduzione degli eventi maggiori nel follow-up. Una recente analisi quantitativa ha valutato 23 trial di confronto tra angioplastica primaria e trombolisi riportando un maggior beneficio della rivascularizzazione meccanica anche nei pazienti più anziani. I ricercatori del PCAT-2 hanno evidenziato in un sottostudio che il vantaggio dell’angioplastica primaria in termini di riduzione della mortalità assoluta era più evidente dopo 2 h dall’esordio dei sintomi ed aumentava con il crescere dell’età passando dall’1% (nel gruppo 65 anni) al 6.9% (nel gruppo >85 anni). I dati relativi ad esperienze nazionali ed europee, come quella dell’Heart Center di Budapest che risulta tra i centri a più alto volume di angioplastiche in Europa, mostrano una percentuale di mortalità intraospedaliera che, sebbene più elevata rispetto ai pazienti più giovani, è comunque ridotta rispetto a quelli non trattati o trattati con la sola terapia medica. Ulteriore problema del trattamento del paziente anziano riguarda, infine, l’infarto complicato da shock cardiogeno: mentre nel giovane l’angioplastica vi venne universalmente considerata la terapia di prima scelta, nell’età avanzata i dati dello SHOCK trial erano giunti a conclusioni opposte, con risultati dell’angioplastica peggiori rispetto alla trombolisi. Quando è stato fatto riferimento, però, al registro dello SHOCK trial, che non opera nessuna selezione dei casi comprendendo tutta la casistica esaminata, si è notato come i risultati fossero sovrapponibili nei giovani e negli anziani. In sostanza, si conferma che anche nelle età avanzate lo shock cardiogeno deve essere trattato con l’angioplastica come prima scelta.

Minor trattamento invasivo: le ragioni

Nonostante risultino dimostrati gli effetti della strategia ripertusiva in termini di riduzione della mortalità, pur tuttavia nella pratica clinica i pazienti di età avanzata ricevono meno frequentemente un trattamento invasivo. Nello studio BLITZ, dei 1275 pazienti con infarto miocardico acuto associato a sopraslivellamento del tratto ST, 828 (65%) sono stati sottoposti a strategia ripertusiva. Quando è stato fatto riferimento, però, al registro dello SHOCK trial, che non opera nessuna selezione dei casi comprendendone tutta la casistica esaminata, si è notato come i risultati fossero sovrapponibili nei giovani e negli anziani. In sostanza, si conferma che anche nelle età avanzate lo shock cardiogeno deve essere trattato con l’angioplastica come prima scelta.
pazienti con infarto miocardico senza sopraslivellamento del tratto ST, solamente il 55% è stato trattato in modo aggressivo, risultando l’età avanzata un predittore indipendente di prognosi peggiore. Dati analoghi erano stati riportati precedentemente anche dai registri OASIS 30 e CRUSADE 30. Le ragioni del minor ricorso alla strategia aggressiva nel paziente anziano rimangono legate ad una “sovraestima” soggettiva del carico di patologie associate che questi pazienti presentano ed alla maggior incidenza di complicanze periprocedurali, in particolare sanguinamenti ed insufficienza renale 31-33.

Abbiamo analizzato, con uno studio retrospettivo in un gruppo di 176 ottuagenari ricoverati per sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST, le motivazioni che ci hanno indotto ad escludere i pazienti dall’indagine coronarografica: la più frequente causa di esclusione dall’approccio aggressivo è risultata la presenza di comorbidità. Provando ad applicare a questi pazienti un indice oggettivo di valutazione prognostica delle comorbidità (indice di Charlson 34,35) abbiamo rilevato che il 32% dei pazienti esclusi dalla strategia invasiva non mostrava un carico così “pesante” di patologie associate come la valutazione soggettiva aveva giudicato 36. È pertanto auspicabile che le comorbidità vengano valutate con criteri oggettivi, al fine di non negare a molti pazienti anziani la possibilità di rivascolarizzazione. Per quanto riguarda le complicanze periprocedurali, è noto come l’età >75 anni rappresenti uno dei fattori predittivi indipendenti di rischio emorragico 37. Il sanguinamento, di per sé, si associa ad un outcome peggiore anche in termini di mortalità in corso di infarto. Kinnaird et al. 38 avevano valutato 10 974 pazienti sottoposti ad angioplastica: i sanguinamenti maggiori e la necessità di trasfusione risultavano associati rispettivamente ad una maggiore mortalità ospedaliera e ad 1 anno. La recente letteratura ha confermato come l’associazione tra sanguinamenti maggiori e mortalità nei pazienti con sindrome coronarica acuta, trattati con terapia antitrombotica, appaia tanto maggiore quanto più elevata risulta l’entità del sanguinamento 39. Molti studi prospettici hanno inoltre dimostrato che un deterioramento della funzione renale, seppur di grado moderato, rappresenta un fattore di rischio indipendente di mortalità cardiovascolare. I pazienti con sindrome coronarica acuta presentano frequentemente un’alterazione della funzione renale, come evidenziato da GUSTO IIb, GUSTO III, PURSUIT e PARAGON-A, che si associa ad un incremento della mortalità a 30 giorni ed a 6 mesi 40. Nei pazienti a più alto rischio, come quelli anziani, è quindi fondamentale tenere presente, nella scelta terapeutica adottata, che la comparsa di un’insufficienza renale preesistente determina un significativo incremento di mortalità e morbilità, vanificando il beneficio dell’angioplastica 41. In questi pazienti la valutazione della funzione renale andrebbe sempre calcolata per mezzo della clearance della creatinina e non solo con il semplice dosaggio sierico, per poterli pre trattare con idratazione o N-acetilcisteina in modo da ottenere, come dimostrato, una riduzione dell’incidenza di nefropatia da mezzo di contrasto 42-44. La frequente presenza nel paziente anziano di malattia coronarica diffusa con severe calcificazioni e di disfunzione ventricolare sinistra, porta inoltre con l’approccio invasivo ad un aumentato rischio di complicanze severe (ricorso a contropulsatore aortico, emofiltrazione veno-venosa continua, pacemaker), con conseguente aumentata frequenza di scompenso cardiaco e mortalità.

**Qual è la direzione giusta?**

Nei pazienti anziani con sindrome coronarica acuta la strategia da adottare, indicata da molti studi, si scontra con la pratica quotidiana nella quale è necessario valutare correttamente le comorbidità e lo stato funzionale del paziente, soprattutto in considerazione del fatto che l’obiettivo primario delle nostre scelte terapeutiche risulta, per il paziente anziano, la qualità della vita 45,46. Sappiamo come l’angioplastica nei pazienti anziani si dimostri più complessa per la presenza delle importanti comorbidità. Un’attenta valutazione sia del rischio emorragico che della nefropatia da mezzo di contrasto deve essere parte integrante nella stratificazione del paziente anziano, al fine di non compromettere i risultati di una procedura efficace. Se da un lato l’utilizzo di farmaci come la bivalirudina, antagonista diretto della trombina (studio ACUITY47), e del fondaparinux, pentasaccaride sintetico inibitore selettivo del fattore X attivato (studio OASIS-548) ci potrebbero aiutare nel mitigare la percentuale di sanguinamenti, dall’altro l’impiego di basse dosi di mezzo di contrasto, insieme alla somministrazione di liquidi e sodio bicarbonato o N-acetilcisteina 49, risultano provvedimenti verosimilmente adeguati per tentare di minimizzare il rischio di danno renale. In attesa dei risultati dell’Italian Elderly ACS study50, il ricorso all’angioplastica percutanea appare efficace, comunque raccomandato nel caso in cui ci troviamo di fronte ad una sindrome coronarica ad alto rischio, o in presenza di complicanze severe come lo shock cardiogeno. L’esclusione a priori di soggetti di età avanzata da un approccio aggressivo non risulta giustificata, se non per la presenza di gravi patologie associate inabili tanti, o di comorbidità tali da poter limitare fortemente l’attesa e la qualità di vita. La rivascularizzazione nel paziente anziano non deve infatti essere indirizzata al raggiungimento della perfezione, ma all’ottenimento di risultati funzionali.

**Riassunto**

L’analisi dei recenti dati anagrafici nei paesi industrializzati mostra un progressivo invecchiamento della popolazione. Le sindromi coronariche acute rappresentano la principale causa di mortalità di uomini e donne con età >75 anni. Tuttavia, i trial clinici ten-
donò a trascurare i pazienti di età avanzata: nella pratica quotidianamente gli anziani sono spesso esclusi da un approccio aggressivo, che appare essere però sempre più favorevole. È importante valutare sistematicamente lo stato funzionale e le comorbidità, frequenti nella popolazione anziana, al fine di evitare le importanti complicanze che possono far seguito ad una complessa procedura di rivascolarizzazione percutanea. La rivascolarizzazione nel paziente anziano non deve, infatti, servire al raggiungimento della perfezione, ma ad ottenere risultati funzionali.

**Parole chiave:** Anziani; Rivascolarizzazione miocardica percutanea; Sindrome coronarica acuta.

**Bibliografia**