

# Rassegne

## L'angioplastica nell'anziano

Giorgio Baralis, Giuseppe Steffenino, Antonio Dellavalle, Eugenio La Scala

Laboratorio di Emodinamica, A.O. S. Croce e Carle, Cuneo

*Key words:*

**Aging;  
Coronary angioplasty;  
Ischemic heart disease.**

**Due to increasing age in the general population, patients > 75 years are more and more often submitted to cardiac catheterization. These patients have, in general, more severe and diffuse coronary disease, more severe comorbidities, and a higher risk for periprocedural complications. Elderly patients have traditionally been excluded from most clinical trials of coronary interventions, and most often receive medical undertreatment in clinical practice. The basis of evidence for an early invasive strategy, as compared to optimal medical management, is therefore limited in these patients and the risk/benefit ratio is poorly known, both in the setting of acute coronary syndromes and of more stable coronary heart disease. A broad review of the literature is summarized in this paper, to help make therapeutic decisions in these patients.**

(Ital Heart J Suppl 2005; 6 (2): 65-71)

© 2005 CEPI Srl

I contenuti di questo lavoro sono stati presentati in parte nel Minimaster "Coronary interventional cardiology for clinical cardiologists". XXXV Congresso Nazionale ANMCO (Firenze, 22-26 maggio 2004).

Ricevuto il 28 ottobre 2004; nuova stesura il 19 gennaio 2005; accettato il 21 gennaio 2005.

*Per la corrispondenza:*

Dr. Giorgio Baralis

Laboratorio  
di Emodinamica  
A.O. S. Croce e Carle  
Via M. Coppino, 26  
12100 Cuneo  
E-mail: baralis.g@  
ospedale.cuneo.it

### Premessa

L'incremento progressivo dell'età media della popolazione generale fa sì che soggetti di età > 75 anni con sindrome coronarica acuta con tratto ST sopraslivellato (STEMI) o tratto ST non sopraslivellato (NSTEMI) siano sempre più numerosi. Nello studio BLITZ<sup>1</sup> il 23% delle STEMI e il 31% delle NSTEMI ricoverati in unità di terapia intensiva coronarica hanno un'età > 75 anni; nella nostra emodinamica i pazienti > 75 anni rappresentano il 6% delle coronarografie eseguite nel 1995 contro il 19% nel 2004; per le angioplastiche coronariche (PTCA) tale percentuale è cresciuta dal 6 al 25%. Gli anziani sono pazienti spesso sotto trattati: lo confermano i risultati dello studio BLITZ, dove solo il 43% riceve un trattamento riperfusivo (nel 34% la trombolisi e nel 9% la PTCA primaria) e dello studio di Boucher et al.<sup>2</sup> dove l'età è un predittore indipendente di minor uso di terapia trombolitica (solo il 22.8% dei pazienti > 75 anni).

L'introduzione dello stent coronarico ha nettamente migliorato i risultati della PTCA ed ha ridotto gli infarti miocardici acuti (IMA) periprocedurali e la necessità di bypass aortocoronarico d'urgenza<sup>3</sup>, ma i dati provenienti dall'analisi di ampie casistiche<sup>4-7</sup> evidenziano che, nei pazienti > 75 anni, le procedure interventistiche cardiache sono associate ad un aumentato rischio di complicanze e ad una maggiore durata dell'ospedalizzazione. Ma l'atteggiamento

conservativo offre vantaggi? Purtroppo attualmente gli studi di confronto sono pochi e le popolazioni inviate all'interventistica sono spesso selezionate, poiché escludono i pazienti con maggiori comorbidità. Ci troviamo pertanto in un imbarazzo terapeutico per cui i pazienti di età avanzata con STEMI/NSTEMI o cardiopatia ischemica cronica stabile, pur diventando sempre più numerosi, rappresentano un sottogruppo in cui la terapia non è ancora standardizzata poiché non vi sono dati conclusivi su quale sia l'opzione terapeutica migliore. In una revisione<sup>8</sup> del 2001 che ha preso in considerazione tutti i trial riguardanti IMA, angina instabile e sindromi coronariche acute dal gennaio 1966 al marzo 2000, si sottolinea come l'età > 75 anni sia stata un criterio di esclusione fino agli anni '90. Successivamente la percentuale di pazienti anziani arruolati è aumentata, ma dal 1996 al 2000 in oltre metà degli studi non compare neanche un paziente > 75 anni.

### Il peso delle comorbidità e delle complicanze

I pazienti anziani avviati all'interventistica coronarica presentano maggiori comorbidità rispetto ai pazienti più giovani, comorbidità che influenzano il decorso intra ed extraospedaliero. Dati provenienti da grandi registri<sup>4,9,10</sup> ed ampie casistiche<sup>6</sup> hanno individuato nei soggetti anziani i fat-

tori clinici predittivi di mortalità intraospedaliera: essi sono lo shock cardiogeno, l'IMA, la frazione di eiezione > 35%, l'insufficienza renale, il diabete mellito, la vasculopatia periferica. Nulla di nuovo rispetto ai soggetti più giovani il cui decorso clinico è anche condizionato da questi fattori, tuttavia molto più frequenti e spesso concomitanti nel soggetto anziano.

Anche il rischio di complicanze vascolari è più elevato nell'anziano; elementi predittivi sono la scarsa collaborazione con impossibilità ad un'adeguata immobilità nel letto, l'obesità, il sesso femminile, il trattamento con trombolitico, la presenza di creatinina plasmatica  $\geq 2$  mg/dl<sup>11</sup>.

Più frequenti sono i sanguinamenti maggiori che aumentano di 3-4 volte rispetto ai soggetti di età < 55 anni, mentre non incrementano le emorragie intracraniche. L'uso di inibitori piastrinici glicoproteici IIb/IIIa non migliora l'incidenza, a 30 giorni, di re-IMA o di nuova rivascolarizzazione<sup>12</sup>, ma sembra aumentare i sanguinamenti importanti (con diminuzione dell'ematocrito > 10%), pur non incrementando le emorragie intracraniche e la necessità di emotrasfusioni<sup>13</sup>.

La nefropatia da mezzo di contrasto (CIN), cioè un incremento della creatinina > 25% o di 0.5 mg/dl rispetto al valore preprocedura, è maggiore nell'anziano. Un recente lavoro di Mehran et al.<sup>14</sup>, che ha elaborato uno score predittivo di CIN, attribuisce all'età > 75 anni un punteggio elevato (score di rischio 4) che associato alle eventuali copatologie come diabete, scompenso cardiaco ed insufficienza renale rende la comparsa di CIN molto probabile. Ad esempio un'età > 75 anni con la concomitanza di diabete o di insufficienza renale determinano una possibilità di CIN nel 14% dei casi ed ancora, un'età > 75 anni più diabete e scompenso cardiaco determinano CIN nel 26% dei casi.

### Terapia ripercussiva e sindrome coronarica acuta con tratto ST sopraslivellato dell'anziano

La terapia trombolitica si è dimostrata efficace nel ridurre significativamente la mortalità ad 1 mese nei pazienti < 75 anni con IMA entro le 12 ore dall'insorgenza dei sintomi, viceversa i vantaggi nei pazienti > 75 anni sono dubbi. Lo studio FFT (Fibrinolytic Therapy Trialists')<sup>15</sup> ha valutato tutti i trial con un numero pre-

visto di randomizzati > 1000 pazienti. Sono stati selezionati nove trial comprendenti complessivamente 58 600 pazienti; i soggetti con età > 75 anni rappresentavano il 10% (5754 pazienti). In questo gruppo la mortalità a 35 giorni era lievemente inferiore nei trombolisati, ma non vi erano differenze statisticamente significative (24.3 vs 25.3%). Tuttavia nei trombolisati il numero calcolato di vite salvate ogni 1000 pazienti era di 10, simile a quello dei pazienti < 55 anni (11 vite ogni 1000 pazienti). Dati del registro svedese<sup>16</sup> hanno evidenziato un vantaggio statisticamente significativo anche della mortalità a 30 giorni e ad 1 anno.

Thiemann et al.<sup>17</sup> invece, in uno studio retrospettivo su un totale di 7864 pazienti, hanno trovato maggior mortalità nel gruppo di pazienti di età compresa fra 76 ed 86 anni sottoposti a trombolisi con un eccesso di 4 morti in più ogni 100 pazienti trattati con trombolitico; il dato era ancora più significativo nelle donne > 75 anni ed era indipendente dal tipo di trombolitico utilizzato. Inoltre, i risultati erano solo in parte correlati alla maggiore incidenza di stroke emorragici nei soggetti > 76 anni (2.7 vs 1.4%).

Come sottolineato da Ayanian e Braunwald<sup>18</sup>, questo studio non fornisce un buon motivo per escludere dalla terapia trombolitica i pazienti anziani, bensì un invito a selezionare più attentamente i sottogruppi che più si avvantaggiano della terapia trombolitica.

### Angioplastica e sindrome coronarica acuta con tratto ST sopraslivellato dell'anziano

È in ogni caso evidente che complessivamente i risultati della trombolisi nel paziente > 70 anni non sono soddisfacenti: è dunque proponibile come alternativa la ripercussione meccanica nella STEMI? Vi sono alcuni lavori che segnalano un minor successo angiografico (minor frequenza di flusso TIMI 3) delle PTCA primarie nei pazienti > 70 anni<sup>19,20</sup>; viceversa lo studio CADILLAC (Controlled Abciximab and Device Investigation to Lower Late Angioplasty Complications)<sup>12,21</sup> ha dimostrato che tra i pazienti > 70 anni sottoposti a PTCA primaria le percentuali di pazienti con flusso TIMI 3 al termine della procedura e con risoluzione della STEMI > 70% sono sovrapponibili a quelle presenti nei pazienti di età inferiore (Tab. I)<sup>12,19-21</sup>. La maggiore mor-

**Tabella I.** Anziani e successo angiografico post-angioplastica.

	N. pazienti (> 75 anni)	Flusso TIMI 3 finale (%)	TIMI 3**
Guagliumi et al. <sup>12</sup>	273	95.9	No
DeGeare et al. <sup>19</sup>	452	85	Sì
Tespili et al. <sup>20</sup>	96	77.8	Sì
Prasad et al. <sup>21*</sup>	151	96	No

\* in questo studio sono stati valutati pazienti > 70 anni; \*\* differenza significativa flusso fra pazienti > 75 e < 75 anni.

talità negli anziani, presente in questo studio come in altri, non è pertanto correlabile a problemi procedurali durante la PTCA; inoltre la meno completa risoluzione della STEMI nei pazienti > 70 anni ha un impatto sulla mortalità nettamente maggiore rispetto al giovane. Anche nello studio di Holmes et al.<sup>22</sup> i risultati angiografici post-PTCA non differivano nelle varie classi di età, a fronte, viceversa, di una notevole differenza a favore dei pazienti < 40 anni nella percentuale di flussi TIMI 2-3 pre-PTCA.

Un primo dato significativo pertanto è che l'età non influisce sulle percentuali di successo angiografico della PTCA primaria. E da un punto di vista clinico? De Boer et al.<sup>23</sup> hanno riportato un'esperienza su 87 pazienti con età > 75 anni e STEMI, randomizzati a PTCA vs terapia trombolitica con streptochinasi: la conclusione è che la PTCA primaria offre un beneficio clinico significativo. Infatti a 30 giorni l'endpoint combinato morte, re-IMA e stroke era significativamente inferiore nel gruppo PTCA rispetto al gruppo trombolisi (9 vs 29%,  $p = 0.01$ ); mortalità a 30 giorni (7 vs 20%,  $p = 0.07$ ); mortalità ad 1 anno (11 vs 29%,  $p = 0.03$ ). Per quanto riguarda l'incidenza di sanguinamenti maggiori invece fra i due gruppi non vi erano differenze significative.

Anche i risultati dello studio GUSTO Iib (Global Utilization of Streptokinase and TPA for Occluded arteries Iib)<sup>22</sup> hanno confermato un migliore outcome dei pazienti anziani trattati con PTCA primaria: la mortalità e l'incidenza di stroke incrementava, a prescindere dalla metodica di ripercussione, con l'incremento dell'età, ma l'endpoint combinato (morte, stroke e re-IMA) era significativamente minore nei pazienti trattati con PTCA primaria rispetto a quelli trattati con trombolisi (9.6 vs 13.7%,  $p = 0.033$ ). Ma qual è il vantaggio principale offerto dalla PTCA primaria? Uno studio retrospettivo di Mehta et al.<sup>24</sup>, su 1134 pazienti di età > 70 anni, 769 trattati con trombolitico e 365 con PTCA primaria, evidenziava differenze significative a favore del gruppo PTCA primaria nella mortalità intraospedaliera aggiustata per le caratteristiche cliniche (odds ratio-OR 0.62, intervallo di confidenza-IC 95% 0.40-0.97,  $p = 0.03$ ), nell'incidenza di re-IMA (OR 0.18, IC 95% 0.07-0.51,  $p = 0.001$ ) e nell'endpoint combinato mortalità aggiustata più re-IMA (OR 0.52, IC 95% 0.35-0.79,  $p = 0.002$ ). Anche valutando separatamente i pazienti trattati con streptochinasi rispetto ai trattati con trombolitici fibrino-specifici l'incidenza di morte più re-IMA era significativamente maggiore nel gruppo trombolisi (gruppo streptochinasi: OR 1.93, IC 95% 1.25-2.99,  $p = 0.003$ ; gruppo trombolitici fibrino-specifici: OR 1.58, IC 95% 1.03-2.42,  $p = 0.04$ ). Inoltre valutando complessivamente i pazienti sottoposti a trombolisi, non vi erano differenze nell'incidenza di stroke o sanguinamenti maggiori ma, analizzando nuovamente i sottogruppi streptochinasi e trombolitici fibrino-specifici, vi era un'incidenza decisamente maggiore di stroke nel gruppo con trombolitici fibrino-specifici (OR 3.63, IC 95% 1.20-10.99,  $p = 0.02$ ) ed una mag-

giore incidenza di sanguinamenti maggiori nel gruppo con streptochinasi (OR 0.36, IC 95% 0.17-0.76,  $p = 0.007$ ).

Uno studio prospettico<sup>25</sup> su 130 pazienti consecutivi > 70 anni, randomizzati a trombolisi con attivatore tissutale del plasminogeno ricombinante vs PTCA primaria non ha trovato differenze significative di mortalità intraospedaliera fra i due gruppi, seppure con una tendenza verso una minore mortalità nel sottogruppo con classe Killip III o IV all'ingresso trattato con PTCA primaria (29 vs 45%,  $p = 0.08$ ). L'endpoint combinato morte, re-IMA e rivascolarizzazione per ischemia ricorrente era marcatamente a favore del gruppo PTCA primaria (64 vs 21%,  $p < 0.001$ ). Allo stesso modo, a 6 mesi, vi erano differenze significative nell'endpoint combinato (93 vs 29%,  $p = 0.001$ ), nella percentuale di rivascolarizzazione (61 vs 9%,  $p = 0.001$ ) e di re-IMA (14 vs 2%,  $p = 0.05$ ) (Tab. II)<sup>22-25</sup>. La terapia trombolitica era anche gravata da un'incidenza superiore di episodi emorragici maggiori (17 vs 0%,  $p = 0.05$ ) che rendevano conto di una maggior durata dell'ospedalizzazione.

Si può pertanto concludere che nel paziente anziano con STEMI ad elevato rischio la terapia con PTCA primaria offre vantaggi, poiché riduce l'ospedalizzazione, le recidive ischemiche e la necessità di nuove rivascolarizzazioni, probabilmente migliora la sopravvivenza e riduce i sanguinamenti maggiori.

Nei pazienti con età > 80 anni le evidenze in favore della PTCA primaria sono inferiori. I risultati dello studio di Holmes et al.<sup>22</sup> sembrano dimostrare un vantaggio della PTCA primaria nei pazienti > 80 anni soprattutto per quanto riguarda la libertà da stroke invalidante e re-IMA; Mehta et al.<sup>24</sup> hanno osservato una tendenza ad una migliore sopravvivenza intraospedaliera soprattutto nei maschi (OR 0.41, IC 95% 0.21-0.80,  $p = 0.008$ ).

A conclusioni opposte giunge un lavoro prospettico giapponese<sup>26</sup> che ha randomizzato 120 pazienti con età  $\geq 80$  anni a PTCA primaria vs terapia conservativa: in esso non si osservava, a 3 anni, alcun vantaggio in termini di sopravvivenza, re-IMA, scompenso cardiaco, stroke. Nel braccio PTCA primaria tuttavia non si faceva uso di stent, la stenosi residua post-PTCA era in media del 21.3% e la restenosi o riuclusione a 6 mesi era del 46%, valori piuttosto elevati e tali da rendere difficile qualunque valutazione rispetto ad un gruppo controllo che, peraltro, presentava percentuali di mortalità piuttosto basse, inferiori a quelle, ad esempio, presenti nello studio GUSTO<sup>27</sup> (20% a 30 giorni nello studio di Minai et al.<sup>26</sup> vs 26% nello studio GUSTO).

### Angioplastica e sindrome coronarica acuta con tratto ST non sopraslivellato dell'anziano

Le NSTEMI hanno un outcome decisamente meno favorevole nell'anziano: in una revisione dei risultati

**Tabella II.** Eventi clinici nell'anziano post-angioplastica primaria.

	N. pazienti (> 75 anni)	Periodo	Mortalità intraospedaliera (> 75 vs < 75 anni)	Mortalità ad 1 anno (> 75 vs < 75 anni)	Reinfarto (> 75 vs < 75 anni)	Endpoint combinato (> 75 vs < 75 anni)
Holmes et al. <sup>22*</sup>	224	1994-1996	5 vs 14.3%	-	-	10.1 vs 20%
De Boer et al. <sup>23</sup>	87	1996-1999	7 vs 20%, p = 0.07	11 vs 29%, p = 0.03	2 vs 15%, p = 0.01	20 vs 44%, p = 0.003
Mehta et al. <sup>24**</sup>	1134	1999-2002	14.8 vs 13.5%, p = 0.56	-	5.7 vs 1.1%, p = 0.0003	OR 0.52, IC 95% 0.35-0.79, p = 0.002 <sup>§</sup>
Goldenberg et al. <sup>25**</sup>	130	1998-1999	14 vs 12%, p = 0.59	18 vs 20%, p = 0.83 <sup>§§</sup>	2 vs 14%, p = 0.053	29 vs 93%, p = 0.001 <sup>§§§</sup>

IC = intervallo di confidenza; OR = odds ratio. \* pazienti di età compresa fra 70 e 79 anni, \*\* pazienti di età > 70 anni; § endpoint combinato aggiustato per le caratteristiche cliniche; §§ eventi a 6 mesi.

dello studio PURSUIT (Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina Receptor Suppression Using Integrilin Therapy)<sup>28</sup> a 30 giorni la mortalità variava dal 4% nei pazienti < 50 anni al 10% nei pazienti > 80 anni e l'endpoint combinato morte più re-IMA dal 15 al 26%. Dai dati dello studio ROSAI-2<sup>29</sup>, registro prospettico di 76 unità coronariche italiane del Centro-Nord Italia, a 30 giorni la mortalità nei pazienti di età > 75 anni era circa 4 volte maggiore (6.4 vs 1.7%) rispetto a quelli di età inferiore, l'incidenza di IMA era 7.1 rispetto a 5%, l'incidenza di stroke era 1.3 vs 0.7%. Pazienti con almeno un evento sfavorevole maggiore (morte, IMA, stroke) rappresentavano il 13.8% nel gruppo con > 75 anni vs 7% nel gruppo di età inferiore. La maggior incidenza di eventi sfavorevoli è in parte giustificata dal maggior profilo di rischio dei pazienti anziani: nel ROSAI-2 la percentuale di flusso TIMI (score di rischio fra 5 e 7) era significativamente maggiore nei pazienti di età > 75 anni (36.2 vs 22.2%). Tuttavia questi pazienti, pur avendo un profilo di rischio maggiore, erano meno frequentemente inviati a procedure interventistiche (39% dei casi vs 56% dei pazienti più giovani). Nel gruppo dei pazienti > 75 anni l'analisi multivariata basata sull'endpoint combinato morte, IMA e stroke dimostrava che soltanto due variabili avevano predetto in maniera indipendente l'outcome a 30 giorni: l'uso di un trattamento conservativo (OR 2.31, IC 95% 1.20-4.48) e la diagnosi all'ingresso di IMA non Q (OR 2.27, IC 95% 1.32-3.93).

Elementi a favore di un precoce atteggiamento interventistico nell'anziano con NSTEMI vi sono già nello studio TIMI IIIB (Thrombolysis In Myocardial Infarction IIIB)<sup>30</sup> che aveva evidenziato, al contrario di segnalazioni precedenti, che l'età avanzata (in questo caso > 65 anni) non era un fattore di rischio di fallimento della PTCA o di complicanze periprocedurali e nello studio FRISC II (Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease II)<sup>31</sup>, in cui un miglioramento nell'endpoint combinato morte ed IMA a 6 mesi vi era nel braccio trattamento invasivo solamente per i soggetti di età > 65 anni. Dati più recenti (anche in questo caso sono stati considerati pazienti > 65 anni) provengono dal TACTICS-TIMI 18 (Treat Angina with Aggrastat and Determine Cost of Therapy with an Invasive or Conservative Strategy-Thrombolysis in Myocardial Infarction 18)<sup>32</sup>, studio su 2220 pazienti trattati con tirofiban e randomizzati a trattamento invasivo precoce vs trattamento conservativo, con follow-up a 30 giorni e 6 mesi. A 30 giorni, nei pazienti > 65 anni, vi era una differenza significativa a favore del gruppo inviato precocemente a strategia invasiva nelle percentuali di: IMA (3.3 vs 7.9%, OR 0.40, IC 95% 0.22-0.72), mortalità più IMA (5.7 vs 9.8%, OR 0.56, IC 95% 0.34-0.91), ri-ospedalizzazione per recidiva di sindrome coronarica acuta (2.9 vs 5.9%, OR 0.46, IC 95% 0.24-0.89), endpoint combinato (8.2 vs 13.2%, OR 0.59, IC 95% 0.38-0.89). A 6 mesi si mantenevano differenze significative nell'incidenza di IMA (4.9 vs 9.6%, OR 0.49, IC 95%

0.29-0.81), nell'endpoint combinato mortalità più IMA (8.8 vs 13.6%, OR 0.61, IC 95% 0.41-0.92).

Inoltre nei pazienti > 75 anni (ma erano un numero limitato: 278 pazienti, 139 per braccio e non era un'analisi prespecificata) sottoposti a strategia aggressiva, a 6 mesi, vi era una netta riduzione degli IMA non fatali (13.7 vs 4.3%) e dell'endpoint combinato morte più IMA non fatale (21.6 vs 10.8%,  $p = 0.016$ ), con una riduzione del rischio relativo di morte ed IMA del 56%. Tutto ciò al prezzo di un significativo aumento dei sanguinamenti maggiori (16.6 vs 6.5%,  $p = 0.009$ ) e minori (29.5 vs 19.4%,  $p = 0.051$ ) e di un maggior fabbisogno di emotrasfusioni (20.9 vs 7.9%,  $p = 0.002$ ).

In conclusione, nei pazienti > 75 anni con NSTEMI non è possibile dare un preciso indirizzo terapeutico: è possibile che un atteggiamento invasivo precoce possa essere utile, ma attualmente non vi sono evidenze sufficienti. In caso di scelta per una terapia aggressiva, vista la frequente presenza di malattia plurivasale, l'atteggiamento corretto sembra il trattamento solamente della lesione responsabile del quadro clinico, in quanto la rivascolarizzazione completa non sembra offrire vantaggi ad 1 anno in termini di morte o altri eventi ischemici maggiori<sup>33</sup>.

### Angioplastica e cardiopatia ischemica cronica dell'anziano

I dati su quale sia il trattamento preferibile nella cardiopatia ischemica cronica del paziente anziano provengono dallo studio TIME (Trial of Invasive Versus Medical Therapy in Elderly)<sup>34</sup>, trial multicentrico, prospettico, su pazienti di età > 75 anni, randomizzati a terapia medica vs atteggiamento invasivo e rivascolarizzazione con PTCA (88 pazienti) o chirurgica (33 pazienti). A 6 mesi i pazienti rivascolarizzati avevano una migliore qualità di vita e una minore percentuale di ricoveri per sindrome coronarica acuta, non presentavano differenze significative su morte ed IMA non fatale. Al follow-up ad 1 anno<sup>35</sup> i migliori risultati della terapia invasiva progressivamente scomparivano e non vi erano più differenze significative nella gravità dell'angina, nel carico terapeutico, nella percezione della qualità di vita; l'atteggiamento invasivo era gravato da un certo rischio di complicanze periprocedurali bilanciato, nel gruppo trattato con terapia medica, da una maggiore percentuale di ospedalizzazioni e/o di rivascolarizzazioni tardive.

A 4 anni<sup>36</sup> si confermava una sopravvivenza simile nei due gruppi di pazienti ed un'analoga qualità di vita. Considerando tutto il pool di pazienti, indipendentemente dalla terapia iniziale, la mortalità era correlata con l'età > 80 anni, con un precedente episodio di scompenso cardiaco, con una frazione di eiezione < 45%, con la presenza di almeno due comorbidità (insufficienza renale cronica, vasculopatia periferica, ulcera gastrica, ecc.) e con assenza di rivascolarizzazione nel primo anno di follow-up.

Nell'interpretazione dei dati dello studio TIME è tuttavia necessaria prudenza poiché i risultati sono influenzati dall'elevata percentuale di pazienti del braccio terapia medica, il 41%, inviato tardivamente alla rivascolarizzazione.

Vi sono inoltre i dati di un grande registro<sup>9</sup> sulla popolazione anziana del Nord America sottoposta a rivascolarizzazione che dimostrano la progressiva riduzione della mortalità ospedaliera e i dati del registro canadese<sup>37</sup> che evidenziano un netto beneficio della rivascolarizzazione nella popolazione anziana con cardiopatia ischemica (la cardiopatia ischemica cronica rappresentava circa il 20% della popolazione totale).

I dati dello studio TIME e dei grandi registri sono pertanto in parte contrastanti e, ad oggi, nella cardiopatia ischemica cronica dell'anziano non vi sono evidenze conclusive che permettano di consigliare una strategia interventistica precoce; la terapia medica massimale mirata a migliorare la qualità di vita è probabilmente preferibile come primo approccio, riservando l'interventistica ai casi che diventano clinicamente instabili.

### Conclusioni

I pazienti di età > 75 anni con cardiopatia ischemica rappresentano un sottogruppo gravato da una prognosi a distanza peggiore rispetto ai pazienti più giovani. Nelle procedure invasive l'età avanzata è una variabile correlata ad una maggiore incidenza di complicanze: basti ricordare, ad esempio, che un'età > 75 anni determina già un punteggio di 4 nello score predittivo per CIN.

Tuttavia, in presenza di STEMI, vi sono evidenze che un atteggiamento invasivo precoce è vantaggioso poiché riduce l'incidenza di re-IMA, di nuove rivascolarizzazioni e riospedalizzazioni, probabilmente migliora la sopravvivenza e riduce i sanguinamenti maggiori. Una maggiore cautela è richiesta nei pazienti > 80 anni poiché in questo caso i dati sono ancora più limitati, con minori evidenze a favore dell'interventistica coronarica. Nelle NSTEMI è possibile che un atteggiamento invasivo precoce sia utile, ma gli studi a disposizione non sono sufficienti per definire un percorso terapeutico.

Nella cardiopatia ischemica cronica ad oggi non è consigliabile un atteggiamento molto aggressivo, che può trovare giustificazione solamente in presenza di sintomi fortemente invalidanti.

Tutte queste conclusioni derivano da studi eseguiti con stent non medicati, pertanto gravati, nei gruppi trattati con PTCA, da una certa percentuale di riospedalizzazioni e rivascolarizzazioni per restenosi intrastent. È possibile che l'introduzione degli stent medicati, che mantengono un basso tasso di restenosi anche nei pazienti anziani<sup>38</sup>, possa ulteriormente incrementare le evidenze in favore di un atteggiamento interventistico precoce.

## Riassunto

L'incremento dell'età media nella popolazione rende sempre più frequente l'invio in emodinamica di pazienti di età > 75 anni. Sono pazienti che generalmente hanno una malattia coronarica più importante, maggiori comorbidità ed un rischio di complicanze periprocedurali aumentato. I pazienti anziani sono spesso esclusi dai grandi trial e normalmente sono trattati in maniera meno aggressiva. Vi sono pertanto pochi studi che confrontano la terapia medica vs l'atteggiamento invasivo precoce nel paziente > 70 anni con sindrome coronarica acuta o con cardiopatia ischemica cronica.

Questo lavoro fa il punto sulle attuali evidenze della letteratura in proposito per fornire, quando possibile, delle indicazioni sull'atteggiamento terapeutico più appropriato da tenersi nel paziente anziano.

*Parole chiave:* Angioplastica coronarica; Età; Malattia ischemica.

## Bibliografia

1. Di Chiara A, Chiarella F, Savonitto S, et al, for the BLITZ Investigators. Epidemiology of acute myocardial infarction in the Italian CCU network. The BLITZ study. *Eur Heart J* 2003; 24: 1616-29.
2. Boucher JM, Racine N, Thanh TH, et al. Age-related differences in in-hospital mortality and the use of thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. *CMAJ* 2001; 164: 1285-90.
3. Thompson RC, Holmes DR Jr, Grill DE, Mock MB, Bailey KR. Changing outcome of angioplasty in the elderly. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 8-14.
4. Batchelor WB, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, et al. Contemporary outcome trends in the elderly undergoing percutaneous coronary interventions: results in 7472 octogenarians. National Cardiovascular Network Collaboration. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 723-30.
5. Muñoz JC, Alonso JJ, Duran JM, et al. Coronary stent implantation in patients older than 75 years of age: clinical profile and initial and long-term (3 years) outcome. *Am Heart J* 2002; 143: 620-6.
6. Niebauer J, Sixt S, Zhang F, et al. Contemporary outcome of cardiac catheterizations in 1085 consecutive octogenarians. *Int J Cardiol* 2004; 93: 225-30.
7. Cohen HA, Williams DO, Holmes DR, et al, for the NHLBI Dynamic Registry. Impact of age on procedural and 1-year outcome in percutaneous transluminal coronary angioplasty: a report from the NHLBI Dynamic Registry. *Am Heart J* 2003; 146: 513-9.
8. Lee PY, Alexander KP, Hammil BG, et al. Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes. *JAMA* 2001; 286: 708-13.
9. Peterson ED, Alexander KP, Malenka DJ, et al. Multicenter experience in revascularization of very elderly patients. *Am Heart J* 2004; 148: 486-92.
10. Klein LW, Block P, Brindis RG, et al, for the ACC-NCDR Registry. Percutaneous coronary interventions in octogenarians in the American College of Cardiology-National Cardiovascular Data Registry: development of a nomogram predictive of in-hospital mortality. *J Am Coll Cardiol* 2002; 40: 394-402.
11. Ellis SG, Elliott J, Horrigan M, et al. Low-normal or excessive body mass index: newly identified and powerful risk factors for death and other complications with percutaneous coronary intervention. *Am J Cardiol* 1996; 78: 642-6.
12. Guagliumi G, Stone GW, Cox DA, 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; 110: 1598-604.
13. Sadeghi HM, Grines CL, Chandra HR, et al. Percutaneous coronary interventions in octogenarians: glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors' safety profile. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 428-32.
14. Mehran R, Aymong ED, Nikolsky E, et al. A simple risk score for prediction of contrast-induced nephropathy after percutaneous coronary intervention. *J Am Coll Cardiol* 2004; 44: 1393-9.
15. Fibrinolytic Therapy Trialists' (FFT) Collaborative Group. 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. *Lancet* 1994; 343: 311-22.
16. Stenestrand U, Wallentin L, for the Register of Information and Knowledge About Swedish Heart Intensive Care Admissions (RIKS-HIA). 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; 163: 965-71.
17. Thiemann DR, Coresh J, Schulman SP, et al. Lack of benefit for intravenous thrombolysis in patients with myocardial infarction who are older than 75 years. *Circulation* 2000; 101: 2239-46.
18. 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; 101: 2224-6.
19. DeGeare VS, Stone GW, Grines L, et al. Angiographic and clinical characteristic 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; 86: 30-4.
20. Tespili M, Guagliumi G, Valsecchi O, et al. In-hospital clinical outcome in elderly patients with acute myocardial infarction treated with primary angioplasty. *Ital Heart J* 2003; 4: 193-8.
21. Prasad A, Stone GW, Aymong E, et al, for the CADILLAC trial. Impact of ST-segment resolution after primary angioplasty on outcomes after myocardial infarction in elderly patients: an analysis from the CADILLAC trial. *Am Heart J* 2004; 147: 669-75.
22. Holmes DR Jr, 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; 33: 412-9.
23. De Boer MJ, Ottervanger JP, van't Hof AW, et al, for the Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: a randomized comparison of primary angioplasty thrombolytic therapy. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 1723-8.
24. Mehta RH, Sadiq I, Goldberg RJ, et al. Effectiveness of primary percutaneous coronary intervention compared with that of thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2004; 147: 253-9.
25. Goldenberg I, Matetzky S, Halkin A, et al. Primary angioplasty with routine stenting compared with thrombolytic therapy in elderly patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2003; 145: 862-7.
26. Minai K, Horie H, Takahashi M, et al. Long-term outcome of primary percutaneous transluminal coronary angioplasty

- for low-risk acute myocardial infarction in patients older than 80 years: a single center, open, randomized trial. *Am Heart J* 2002; 143: 497-505.
27. Kroll CR, Ohman EM, Hill C. Should reperfusion strategies in myocardial infarction be modified for the very elderly? *Am Heart J* 2002; 143: 373-6.
  28. Hasdai D, Holmes DR Jr, Criger DA, Topol EJ, Califf RM, Harrington RA. Age and outcome after acute coronary syndromes without persistent ST-segment elevation. *Am Heart J* 2000; 139: 858-66.
  29. De Servi S, Cavallini C, Dellavalle A, et al, for the ROSAI-2 Investigators. Non ST-elevation acute coronary syndrome in the elderly: treatment strategies and 3-day outcome. *Am Heart J* 2004; 147: 830-6.
  30. Williams DO, Braunwald E, Thompson B, Sharaf BL, Buller CE, Knatterud GL. Results of percutaneous transluminal coronary angioplasty in unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction. Observations from the TIMI IIIB trial. *Circulation* 1996; 94: 2749-55.
  31. Fragmin and Fast Revascularisation during Instability in Coronary artery disease (FRISC II) Investigators. Invasive compared with non-invasive treatment in unstable coronary-artery disease: FRISC II prospective randomised multicentre study. *Lancet* 1999; 354: 708-15.
  32. Bach RG, Cannon CP, Weintraub WS, et al. The effect of routine, early invasive management on outcome for elderly patients with non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *Ann Intern Med* 2004; 141: 186-95.
  33. Mariani G, De Servi S, Dellavalle A, et al. Complete or incomplete percutaneous coronary revascularization in patients with unstable angina in stent era: are early and one year results different? *Catheter Cardiovasc Interv* 2001; 54: 448-53.
  34. TIME Investigators. Trial of invasive versus medical therapy in elderly patients with chronic symptomatic coronary-artery disease (TIME): a randomised trial. *Lancet* 2001; 358: 951-7.
  35. Pfisterer M, Buser P, Osswald S, et al, for the Trial of Invasive versus Medical therapy in Elderly patients (TIME). Outcome of elderly patients with chronic symptomatic coronary artery disease with an invasive vs optimized medical treatment strategy. One-year results of the randomized TIME trial. *JAMA* 2003; 289: 1117-23.
  36. Pfisterer M, for the TIME Investigators. Long-term outcome in elderly patients with chronic angina managed invasively versus by optimized medical therapy. Four-year follow-up of the randomized Trial of Invasive versus Medical therapy in Elderly patients (TIME). *Circulation* 2004; 110: 1213-8.
  37. Graham MM, Ghali WA, Faris PD, et al. Survival after coronary revascularization in the elderly. *Circulation* 2002; 105: 2378-84.
  38. Vijayakumar M, Lemos PA, Hoyer A, et al. Effectiveness of sirolimus eluting stent implantation for the treatment of coronary artery disease in octogenarians. *Am J Cardiol* 2004; 94: 909-13.