

Terapia chirurgica nell'anziano: selezione dei pazienti e risultati delle procedure

Giovanni Casali, Francesco Musumeci

U.O. di Cardiocirurgia, Azienda Ospedaliera San Camillo-Forlanini, Roma

Key words:
Cardiac surgery;
Elderly.

Selection of elderly patients for heart failure surgery is based on careful evaluation of the risk/benefit ratio. The global risk profile and the single variable impact can be easily quantified by using validated scoring systems. Both age and left ventricular dysfunction are independent determinants of mortality; nevertheless they cannot be considered absolute contraindications for surgery. Risk of mortality is related to age in a linear fashion; consequently an age cut-off value for excluding patients from surgery cannot be defined. The presence of other risk factors and the resulting global risk profile have to be considered to identify suitable patients for surgery. Elderly patients undergoing mitral valve surgery need a particularly accurate assessment since mitral procedures are associated with an increased short- and medium-term mortality; hemodynamic instability, renal failure, advanced heart failure and concomitant coronary surgery might contraindicate surgery. A significant improvement in the functional status and quality of life justifies surgical treatment of elderly patients when the predicted risk is reasonable although benefits in terms of increased survival have not been clearly confirmed yet.

(Ital Heart J 2004; 5 (Suppl 10): 60S-68S)

© 2004 CEPI Srl

Per la corrispondenza:
Dr. Giovanni Casali
Via A. Poliziano, 27
00184 Roma
E-mail:
casali@katamail.com

Introduzione

Il trattamento chirurgico dello scompenso cardiaco nell'anziano è da considerarsi limitato alle sole procedure convenzionali (rivascolarizzazione, chirurgia valvolare, aneurismectomie ventricolari, ecc.) risultando di fatto preclusa la possibilità della chirurgia sostitutiva d'organo: da un lato la scarsa disponibilità di organi rende impraticabile la via del trapianto cardiaco per pazienti di età > 65 anni, dall'altro non sembra ad oggi realisticamente applicabile alcuna prospettiva di assistenza ventricolare meccanica a permanenza¹.

Nell'ambito della chirurgia convenzionale è tuttora in via di definizione il ruolo di procedure quali la correzione dell'insufficienza mitralica funzionale nella cardiomiopatia dilatativa²⁻⁶ e la chirurgia di ricostruzione ventricolare⁷⁻⁹: queste possono rappresentare vere alternative al trapianto cardiaco in quanto eseguite in condizioni di scompenso refrattario o comunque avanzato che troverebbero nel solo trapianto un'indicazione chirurgica "classica". Per queste procedure poco può esser avanzato e ancor meno definito relativamente alla specificità dell'anziano: i dati riguardano serie piuttosto esigue con limitato follow-up che non consentono peraltro di trarre conclusioni univoche neppure per la popolazione generale.

La nostra trattazione sarà pertanto limitata alla chirurgia coronarica e valvolare convenzionale cercando di estrapolare dall'analisi dei registri chirurgici internazionali, dall'applicazione di modelli di predizione del rischio e dagli studi osservazionali riportati in letteratura alcune considerazioni di massima circa l'impatto dell'età avanzata e della disfunzione ventricolare sinistra sull'outcome degli interventi cardiocirurgici. Oltre alla valutazione del rischio connesso a tali condizioni ci interrogheremo circa i reali benefici del trattamento cardiocirurgico in età avanzata ben consapevoli che applicare algoritmi decisionali derivati dallo studio della popolazione generale al sottogruppo degli anziani corrisponde di fatto ad un'estrapolazione metodologicamente e clinicamente alquanto opinabile. Solo da una valutazione bilanciata dei rischi e benefici sarà di fatto possibile una selezione adeguata dei pazienti da avviare ad un programma chirurgico.

Età avanzata e disfunzione ventricolare sinistra nei pazienti cardiocirurgici: incidenza e impatto sull'outcome

Età avanzata. Diversi fattori concorrono ad un progressivo incremento dell'età media dei pazienti sottoposti ad intervento di

cardiochirurgia. Se da un lato ciò riflette un generale trend demografico delle popolazioni occidentali ed in particolare di quella italiana esistono altresì elementi che agiscono specificamente in campo cardiocirurgico. L'epidemiologia delle valvulopatie è andata notevolmente modificandosi con netto calo della patologia reumatica e relativo incremento delle forme degenerative senili; il "timing" della chirurgia coronarica è spesso ritardato dal sempre più estensivo ricorso a procedure interventistiche; la standardizzazione delle tecniche chirurgiche ed anestesiolgiche consentono l'estensione delle indicazioni nei sottogruppi a rischio aumentato. Dati del National Adult Cardiac Surgical Database Report 2001 (www.scts.org), relativi all'attività cardiocirurgica svolta in Gran Bretagna nel decennio 1991-2001, rivelano relativamente al bypass aortocoronarico un aumento dell'età media di 1 anno ogni 2 anni; nel 2001 circa un quarto dei pazienti superava i 70 anni di età e circa il 10% era ultrasessantacinquenne. In Germania la prevalenza di pazienti di età > 70 anni è andata incrementando dal 1989 al 2000 dall'11 al 37%^{10,11}. Le stesse linee di tendenza sono riscontrabili nei registri statunitensi con incremento dell'età media di circa 10 anni nel ventennio 1980-2000 (Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Database) con relativa riduzione dell'impatto dell'età sull'outcome nel tempo (riduzione dal 1980 al 2000 dell'odds ratio per età > 70 anni dal 2.5 all'1.7, $p < 0.005$) (www.scts.org).

Nella valutazione del rischio connesso ai processi di invecchiamento occorre cercare soluzione a due ordini di questioni:

- l'età è un fattore di rischio indipendente o esprime

piuttosto l'effetto di condizioni morbose che più frequentemente si associano alla senescenza?

- il rischio chirurgico come funzione dell'età presenta una crescita di tipo lineare o esponenziale?

Dall'analisi di dati grezzi di mortalità per classi di età relativi a 22 487 procedure riportate nel Registro Britannico per l'anno 2001 si ricava l'impressione di una crescita esponenziale del rischio a partire dalla sesta decade con incremento particolarmente marcato dopo la settima decade. Modelli logistici multivariati in grado di scorporare l'effetto dell'età da quello di altri determinanti ne confermano il ruolo di fattore di rischio indipendente suggerendo però una crescita di tipo lineare della mortalità in funzione dell'età a partenza dalla sesta decade. A queste conclusioni volge l'analisi di 19 030 procedure cardiocirurgiche effettuate in 132 Centri di 8 differenti nazioni europee condotta al fine di elaborare il sistema di stratificazione del rischio EuroSCORE (Tabb. I e II)^{12,13}. Nella sua interpretazione semplificata di score additivo il rischio aumenta di una unità percentuale per ogni 5 anni di età a partire dal sessantesimo anno. Un significato analogo assumono le conclusioni dello studio di oltre 30 000 procedure di sostituzione valvolare mitralica registrate nel Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Registry¹⁴ in cui l'età risulta fattore di rischio indipendente di mortalità con correlazione di tipo lineare a partenza dalla sesta decade (Fig. 1).

È altamente probabile che a determinare l'effetto dell'età sui risultati chirurgici concorrano modificazioni fisiopatologiche tipiche dell'invecchiamento che per il loro scarso impatto clinico sulle condizioni preoperatorie basali e la difficile identificazione non siano nor-

Tabella I. Fattori di rischio, definizione e peso in EuroSCORE.

	Definizione	Score
Età	Ogni 5 anni o frazione oltre i 60 anni	1
Sesso	Femminile	1
Broncopneumopatia cronica ostruttiva	Broncodilatatori e/o steroidi in trattamento cronico	
Arteriopatia extracardiaca	Claudicatio, stenosi carotidea > 50%, chirurgia pregressa o programmata su carotidi, aorta addominale, arterie arti inferiori	2
Disfunzione neurologica	Esiti invalidanti sulla deambulazione e/o sulle normali funzioni motorie	2
Precedente chirurgia cardiaca		3
Creatininemia	> 200 mmol/l preoperatoria	2
Endocardite attiva	Antibioticoterapia in corso per endocardite	3
Criticità preoperatoria	Tachiaritmie ventricolari maggiori, rianimazione cardiopolmonare, ventilazione meccanica, contropulsazione aortica, supporto isotropo, insufficienza renale acuta preoperatoria	3
Angina instabile	Dolore refrattario alla terapia infusioneale	2
Disfunzione ventricolare sinistra	Frazione di eiezione compresa tra 50 e 30%	1
	Frazione di eiezione < 30%	3
Recente infarto miocardico	< 90 giorni	2
Ipertensione polmonare	> 60 mmHg sistolica	2
Emergenza	Intervento avviato immediatamente dopo l'indicazione	2
Chirurgia non coronarica	Intervento cardiaco maggiore non coronarico o in associazione	2
Chirurgia aorta toracica		3
Rottura setto postinfartuale		4

Da Nashef et al.¹², modificata.

Tabella II. Determinanti di mortalità ospedaliera (EuroSCORE database).

Variabile	Odds ratio	p
Età	1.1	0.001
Sesso femminile	1.4	0.001
Creatininemia > 200 mmol/l	1.9	0.001
Arteriopatie extracardiache	1.9	0.001
Broncopneumopatia cronica ostruttiva	1.6	0.006
Disfunzione neurologica	2.3	0.001
Pregressa chirurgia cardiaca	2.6	0.001
Recente infarto miocardico	1.6	0.001
Frazione di eiezione 30-50%	1.5	0.001
Frazione di eiezione < 30%	2.5	0.001
Ipertensione polmonare (sistolica > 60 mmHg)	2.0	0.001
Endocardite attiva	2.5	0.001
Angina instabile	1.5	0.001
Emergenza	2.8	0.001
Criticità preoperatoria	2.2	0.001
Rottura setto postinfartuale	3.8	0.002
Chirurgia non coronarica	1.6	0.001
Chirurgia aorta toracica	3.2	0.001

Da Roques et al.¹³, modificata.

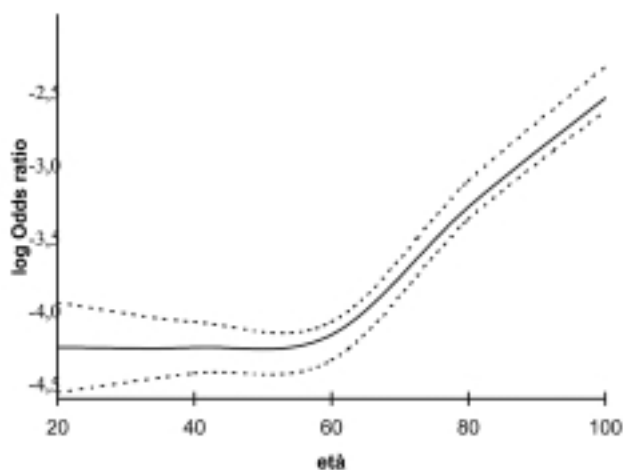


Figura 1. Log odds ratio in funzione dell'età dopo aggiustamento per altri fattori di rischio; si apprezza la crescita lineare del rischio dopo i 60 anni. Da Mehta et al.¹⁴, modificata.

malmente considerate tra le variabili nei modelli di stratificazione del rischio. Queste comprendono la disfunzione diastolica ventricolare sinistra^{15,16} e l'incremento della massa ventricolare¹⁷, difetti della compliance vascolare¹⁸ e alterazioni dell'asse neurormonale¹⁹.

Il concetto dell'incremento lineare del rischio per avanzamento di età comporta importanti implicazioni pratiche in quanto non consente di fatto la definizione di una soglia di esclusione dal programma chirurgico mentre in presenza di un modello di crescita del rischio di tipo esponenziale un cut-off di inoperabilità sarebbe più facilmente estrapolabile. È altresì interessante notare come il modello EuroSCORE e i dati del Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Registry indichino rischi relativamente contenuti o comunque accettabili per pazienti nella settima e ottava decade qualora non siano presenti altri importanti fattori di rischio. Il modello EuroSCORE predice una mortalità del 5% circa relativamente alla rivascolarizzazione miocardica dell'ultraottantenne in assenza di altri determinanti di rischio. Ad analoghe conclusioni porta lo studio di Mehta et al.¹⁴ sulla chirurgia mitralica: la mortalità in soggetti anziani altrimenti a basso rischio (settima e ottava decade, 5-7%) risultava oltremodo inferiore a quella dei soggetti di giovane età in presenza di importanti fattori di rischio (15% per età < 60 anni) (Fig. 2).

Un altro aspetto che può fornire utili indicazioni pratiche nell'ambito della cardiocirurgia dell'anziano è la valutazione dell'impatto del tipo di procedura chirurgica sui risultati. Nell'ambito della popolazione generale l'analisi multivariata del modello EuroSCORE ha individuato solo tre determinanti di mortalità per quel che concerne il tipo di procedura: la chirurgia non coronarica (odds ratio 1.6, p = 0.001), la chirurgia dell'aorta toracica (odds ratio 3.2, p = 0.001) e il trattamento delle rotture ischemiche del setto interventricolare (odds ratio 3.8, p = 0.002) (Tab. II); studi osservazionali su pazienti anziani sembrerebbero invece individuare un importante impatto della chirurgia mitralica sull'outcome. Una maggior mortalità associata alla chirurgia mitralica in soggetti anziani è stata riscontrata da diversi autori^{20,21}. Dalrymple-Hay et al.²² hanno indivi-

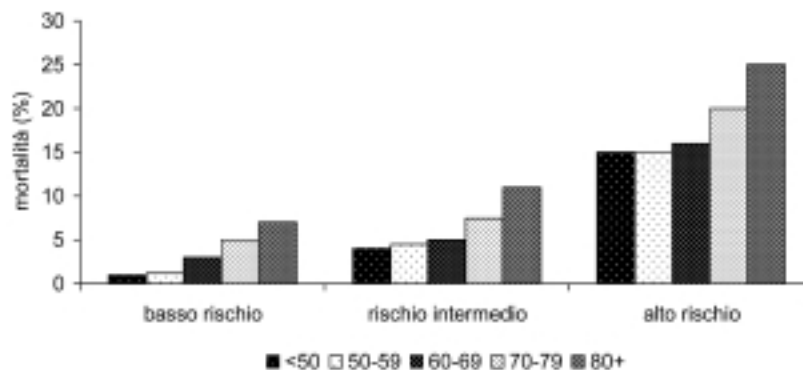


Figura 2. Mortalità per età e classi di rischio. Da Mehta et al.¹⁴, modificata.

duato nella chirurgia mitralica e nell'emergenza chirurgica i fattori di rischio indipendenti di mortalità su una coorte di 242 ultraottantenni. Evidente risultava l'impatto della chirurgia mitralica anche sui risultati a medio termine con sopravvivenza ad 1 anno > 80% per le procedure coronariche e valvolari aortiche e < 50% per quelle sulla valvola mitrale. Particolarmente sfavorevoli erano i risultati del sottogruppo delle sostituzioni valvolari associate a rivascolarizzazione con una sopravvivenza < 50% a 6 mesi. La particolare fisiopatologia dei vizi mitralici inveterati gioca evidentemente un importante ruolo sulla risposta al trattamento chirurgico: sicuramente un maggior danno polmonare può condizionare complicanze respiratorie nel decorso postoperatorio così come possono subentrare problematiche di adattamento del ventricolo sinistro alle differenti condizioni di carico acutamente modificate con la sostituzione valvolare. Mehta et al.¹⁴ suggeriscono alcuni criteri utili per la selezione dei pazienti anziani da sottoporre a sostituzione valvolare mitralica tenendo in considerazione i maggiori determinanti di rischio aggiuntivo: l'instabilità emodinamica, l'insufficienza renale, la classe funzionale NYHA IV e la chirurgia coronarica associata (Fig. 3).

Disfunzione ventricolare sinistra. Il bilancio tra rischi e benefici della rivascolarizzazione chirurgica in pazienti con funzione ventricolare sinistra gravemente compromessa è stato per lungo tempo un aspetto alquanto controverso. Se da un lato i risultati degli studi storici del CASS (Coronary Artery Surgery Study)²³ individuavano proprio nei soggetti con deficit funzionale del ventricolo sinistro i sottogruppi in cui la rivascolarizzazione chirurgica apportava i massimi benefici, dall'altro è stata più volte avanzata l'idea di esprimere un valore soglia della frazione di eiezione (FE) al di sotto del quale i rischi dell'intervento potessero con-

siderarsi inaccettabili. La definizione nosologica del "miocardio vitale", "stordito" e "ibernato", condotta tanto sul piano fisiopatologico quanto clinico e diagnostico ha rappresentato un momento decisivo della soluzione del problema. La dimostrazione della presenza di quote rilevanti di miocardio che possa trarre beneficio dalla rivascolarizzazione in termini di recupero funzionale è il parametro essenziale per porre l'indicazione chirurgica, non la FE. Quanto quest'ultimo dato non possa considerarsi in alcun modo una controindicazione all'intervento, anche per valori < 20%, è stato esemplarmente dimostrato da Elefteriades et al.²⁴. L'importanza dell'estensione del miocardio vitale nel condizionare i risultati della chirurgia a breve e lungo termine è espressa negli studi di Pagley et al.²⁵ così come quelli di Beanlands et al.²⁶ indicano che una rivascolarizzazione precoce determina il recupero della funzionalità ventricolare sinistra con importante impatto sui risultati immediati e a distanza. Sebbene il grave deficit funzionale ventricolare sinistro non sia da considerarsi una controindicazione all'intervento il suo impatto sui risultati immediati rimane non trascurabile. Presoché in tutti i sistemi di scoring del rischio chirurgico la bassa FE compare come uno dei maggiori determinanti del rischio. Nell'analisi riportata nel 1999 dal database multinazionale EuroSCORE^{12,13} una FE < 30% risultava fattore di rischio per mortalità con odds ratio pari a 2.5 (Tab. II). Un rischio di morte ospedaliera aumentato di 2-3 volte rispetto allo standard risulta correlato a FE gravemente depresse nei maggiori database internazionali. È interessante osservare che dati nazionali ancora preliminari (Progetto BPAC coordinato dall'Istituto Superiore di Sanità) tenderebbero a confermare i dati internazionali individuando un fattore di rischio nelle basse FE (FE 30-49%, odds ratio 1.6; FE < 30%, odds ratio 3.4) in un'analisi riguardante circa 10 000 casi.

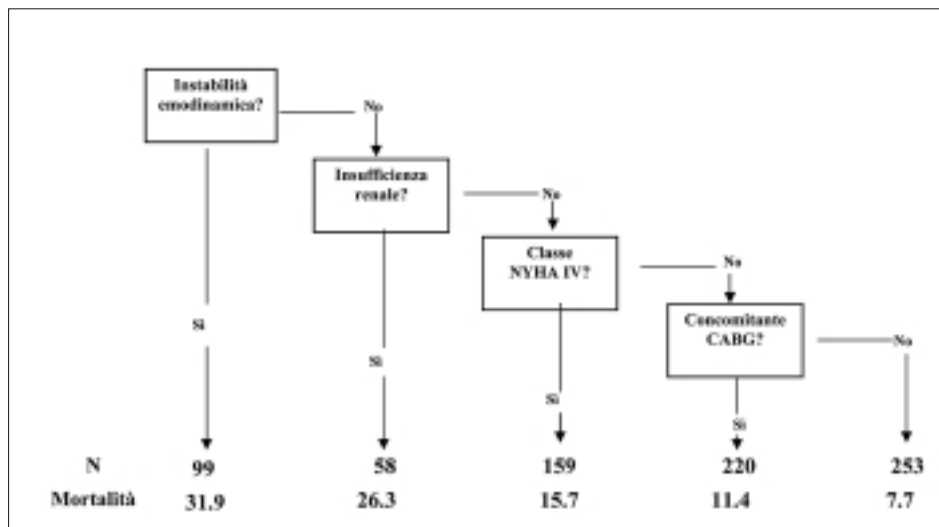


Figura 3. Classificazione per rischio di soggetti di età > 75 anni sottoposti a sostituzione valvolare mitralica. CABG = bypass aortocoronarico. Da Mehta et al.¹⁴, modificata.

Avvalendosi di sistemi di calcolo del punteggio EuroSCORE sia in forma additiva che logistica (www.euroscore.org/calculators) è possibile determinare il rischio combinato della disfunzione ventricolare sinistra in età avanzata; per un soggetto nell'ottava decade di vita con FE compresa tra 50 e 30%, in assenza di altri determinanti del rischio, l'EuroSCORE predice una mortalità del 6% con metodo additivo e pari a 5.1% con calcolo logistico. In presenza di grave disfunzione ventricolare sinistra (FE < 30%) la mortalità predetta sarà per lo stesso soggetto dell'8% secondo la determinazione additiva e del 9.7% con metodo logistico. Età avanzata e disfunzione ventricolare comportano pertanto nella loro associazione un incremento significativo del rischio chirurgico non tale però da rappresentare una controindicazione assoluta al trattamento.

Benefici del trattamento chirurgico nell'anziano

Una corretta indicazione chirurgica deve basarsi non solo sull'accurata valutazione del rischio ma anche sulla stima dei benefici che il paziente può trarre dal trattamento sia in termini di incremento della sopravvivenza che di miglioramento della qualità di vita. L'argomento dei benefici del trattamento nei soggetti anziani è particolarmente delicato e metodologicamente complesso in quanto riguarda un sottogruppo "marginale" rispetto alla popolazione analizzata per ricavare quelle linee guida a cui facciamo normalmente riferimento. Una semplice estrapolazione delle indicazioni chirurgiche dalla popolazione generale al sottogruppo dei soggetti anziani è pertanto un'operazione con forti limitazioni metodologiche: le curve di sopravvivenza potrebbero comunque essere condizionate in soggetti di età avanzata da processi morbosi extracardiaci ed i miglioramenti della qualità di vita potrebbero risultare meno apprezzabili in considerazione delle limitazioni funzionali senili. Riteniamo pertanto opportuno precisare ulteriormente questo aspetto alla luce delle conoscenze attualmente disponibili in letteratura.

Attesa di vita. I dati disponibili in letteratura circa la sopravvivenza dopo intervento cardiocirurgico nell'anziano sono alquanto limitati e spesso manca la comparazione diretta con soggetti in analoghe condizioni cliniche sottoposti a trattamento conservativo.

Craver et al.²⁷ riportano i risultati di procedure cardiocirurgiche effettuate su oltre 600 pazienti ottuagenari confrontandoli con quelli relativi a gruppi di più giovane età. La sopravvivenza a 5 anni dei soggetti del gruppo di età più avanzata risultava sovrapponibile a quella dei pazienti nella sesta e settima decade sottoposti allo stessa tipologia di intervento dimostrando così indirettamente i benefici della chirurgia nell'anziano. A partire dal quinto anno si assisteva, tuttavia, per tutti i tipi di procedura alla progressiva divaricazione delle curve di sopravvivenza delle varie classi di età con più

rapido declino della curva degli ottuagenari. In codesta lettura la prova del beneficio della chirurgia è di tipo indiretto, presuppone la presenza di un beneficio chirurgico già ben concretizzato nei primi 5 anni successivi all'intervento per i soggetti più giovani e non permette di trarre alcuna conclusione circa la sopravvivenza nei periodi successivi.

Un altro tipo di raffronto indiretto di sopravvivenza a distanza è quello proposto da Dalrymple-Hay et al.²². In questo studio il confronto è effettuato tra gli ottuagenari operati e la popolazione generale della stessa età dimostrando essenzialmente una sovrapponibilità delle curve di sopravvivenza. Tuttavia, in assenza di prove certe circa un significativo impatto della patologia cardiaca sulla sopravvivenza in assenza di trattamento, tale raffronto non fornisce di fatto alcuna informazione circa il reale beneficio della chirurgia. L'unica conclusione che si può trarre è semmai quella di una scarsa incidenza di gravi patologie extracardiache nel gruppo sottoposto a trattamento, indice di un'accurata selezione dei pazienti inviati al programma chirurgico.

Per quanto riguarda un confronto diretto tra trattamento medico e chirurgico nell'anziano dobbiamo ricordare due importanti studi sulla rivascolarizzazione miocardica: lo studio TIME^{28,29} (Trial of Invasive versus Medical Therapy in Elderly Patients) e le analisi derivate dal database clinico APPROACH³⁰ (Alberta Provincial Project for Outcomes Assessment in Coronary Heart Disease).

Il trial TIME è uno studio prospettico randomizzato multicentrico che raffronta i risultati della terapia medica con quelli della rivascolarizzazione sia interventistica che chirurgica in soggetti sintomatici di età ≥ 75 anni. Su 305 pazienti arruolati 150 sono stati assegnati a trattamento medico "ottimale" (dosaggio massimale di farmaci antianginosi associati a antiaggreganti e statina) e 155 a trattamento invasivo che prevedeva l'esame coronarografico e l'eventuale terapia di rivascolarizzazione. Centonove pazienti assegnati alla strategia invasiva sono stati sottoposti a rivascolarizzazione: 79 a procedura interventistica e 30 a trattamento chirurgico. A 6 mesi in entrambi i gruppi si è verificato un miglioramento della sintomatologia ischemica e della qualità di vita con miglioramenti significativamente superiori nei soggetti sottoposti a rivascolarizzazione. La mortalità e l'incidenza di infarto miocardico acuto non fatale non presentavano a 6 mesi differenze significative nei due gruppi mentre risultava decisamente inferiore nel gruppo sottoposto a strategia invasiva il numero di ospedalizzazioni per sindrome coronarica acuta (Tab. III). I risultati dello studio tendono quindi ad incoraggiare nell'anziano affetto da cardiopatia ischemica sintomatica un atteggiamento diagnostico-terapeutico invasivo senza però quantizzare i relativi rischi e benefici delle singole metodiche di rivascolarizzazione.

Il progetto APPROACH è un sistema di raccolta dati di tipo clinico introdotto nel 1995 nella provincia canadese dell'Alberta al fine di monitorare tutti i sogget-

Tabella III. Eventi cardiaci maggiori a 6 mesi (trial TIME).

	Strategia invasiva (n=153)	Terapia medica ottimizzata (n=148)	p
Morte	13	6	0.15
Infarto non fatale	12	17	0.46
Riospedalizzazione per SCA			
Senza rivascolarizzazione	5	18	0.006
Con rivascolarizzazione	10	55	< 0.0001
Totale eventi cardiaci maggiori	40	96	< 0.0001

SCA = sindrome coronarica acuta. Da TIME Investigators²⁸, modificata.

ti sottoposti a cateterismo cardiaco. Graham et al.³⁰ hanno analizzato retrospettivamente una coorte di oltre 20 000 pazienti affetti da cardiopatia ischemica; di questi oltre 6000 erano di età > 70 anni e 983 di età > 80 anni. Un raffronto della sopravvivenza per tipo di trattamento – chirurgico (bypass aortocoronarico), interventistico (rivascolarizzazione percutanea) e medico – è stato effettuato per tre gruppi di età: < 70 anni, tra 70 e 79 anni e > 80 anni. La sopravvivenza “grezza” a 4 anni risultava > 92% per tutti i tipi di trattamento nei soggetti con età < 70 anni. Per il gruppo di età compresa tra 70 e 79 la sopravvivenza a 4 anni risultava 86.1% per bypass aortocoronarico, 87.2% per rivascolarizzazione percutanea e 81.7% per il trattamento medico. Per i pazienti di età > 80 anni, infine, la sopravvivenza era rispettivamente dell'83.2% (bypass aortocoronarico), 77.4% (rivascolarizzazione percutanea) e 65.7% (terapia medica). In tutti i gruppi di età le differenze di sopravvivenza per le differenti strategie terapeutiche risultavano statisticamente significative. L'outcome particolarmente favorevole degli ottuagenari sottoposti a rivascolarizzazione chirurgica poteva celare un “bias” di selezione; era in altri termini ipotizzabile che i pazienti avviati al programma chirurgico presentassero migliori condizioni cliniche rispetto a quelli trattati con terapia medica o con rivascolarizzazione percutanea. Le curve di sopravvivenza “aggiustate” per la gravità clinica dei pazienti (il modello di “risk adjustment” dovrebbe correggere gli effetti dovuti a “bias”) confermano tuttavia il dato “grezzo” con ancora maggior evidenza. La sopravvivenza “risk-adjusted” a 4 anni risul-

tava infatti per bypass aortocoronarico, rivascolarizzazione percutanea e terapia medica rispettivamente del 95.0, 93.8 e 90.5% per i soggetti di età < 70 anni; 87.3, 83.9 e 79.1% nei soggetti di età compresa tra 70 e 79 anni e 77.4, 71.6 e 60.3% negli ottuagenari (differenze tutte statisticamente significative) (Fig. 4). Lo studio APPROACH rappresenta di fatto l'unica evidenza di un beneficio del trattamento chirurgico dell'anziano in termini di aumentata sopravvivenza.

Qualità di vita. Miglioramenti della qualità di vita in soggetti ultrasessantacinquenni od ottuagenari sottoposti a trattamento cardiocirurgico sono ampiamente documentati in letteratura^{28,29,31-35} sia in termini di attenuazione o scomparsa della sintomatologia specifica che di una più generale valutazione della cenestesi psicofisica comprensiva pertanto anche degli aspetti di recupero dal trauma chirurgico. Importanti sono peraltro anche gli studi mirati alla valutazione del grado di autonomia funzionale raggiunta in seguito al trattamento in cui si riportano miglioramenti del livello di dipendenza da cure parentali o da forme di assistenza sociale con conseguente impatto socio-economico non indifferente^{34,35}.

Nel trial TIME^{28,29}, relativo a procedure di rivascolarizzazione chirurgiche e percutanee, il miglioramento sintomatologico e psicofisico generale risultava a 6 mesi superiore nei pazienti sottoposti a rivascolarizzazione rispetto a quelli in terapia medica (Tab. IV). Tali differenze sembrano tuttavia scomparire a 1 anno di follow-up pur permanendo significativamente inferio-

Tabella IV. Modificazioni della qualità di vita (trial TIME).

Misura qualità di vita	Strategia invasiva	Terapia medica	p
Benessere generale	11.4 (n=99; p < 0.0001)	-1.1 (n=67; p = 0.64)	< 0.0001
Sintomatologia dolorosa	31.3 (n=115; p < 0.0001)	17.1 (n=72; p < 0.0001)	0.006
Vitalità	10.6 (n=102; p < 0.0001)	4.0 (n=60; p < 0.16)	0.04
Duke activity score	7.2 (n=112; p < 0.0001)	4.0 (n=67; p < 0.01)	0.09
Rose score	-1.9 (n=111; p < 0.0001)	-0.8 (n=69; p = 0.0001)	0.0003
Classe angina	-2.0 (n=133; p < 0.0001)	-1.3 (n=90; p < 0.0001)	0.0001
N. farmaci antianginosi	-1.0 (n=132; p < 0.0001)	0.2 (n=91; p = 0.04)	< 0.0001

Si riportano le modificazioni medie degli score rispetto al valore preoperatorio basale a 6 mesi dal trattamento. Da TIME Investigators²⁸, modificata.

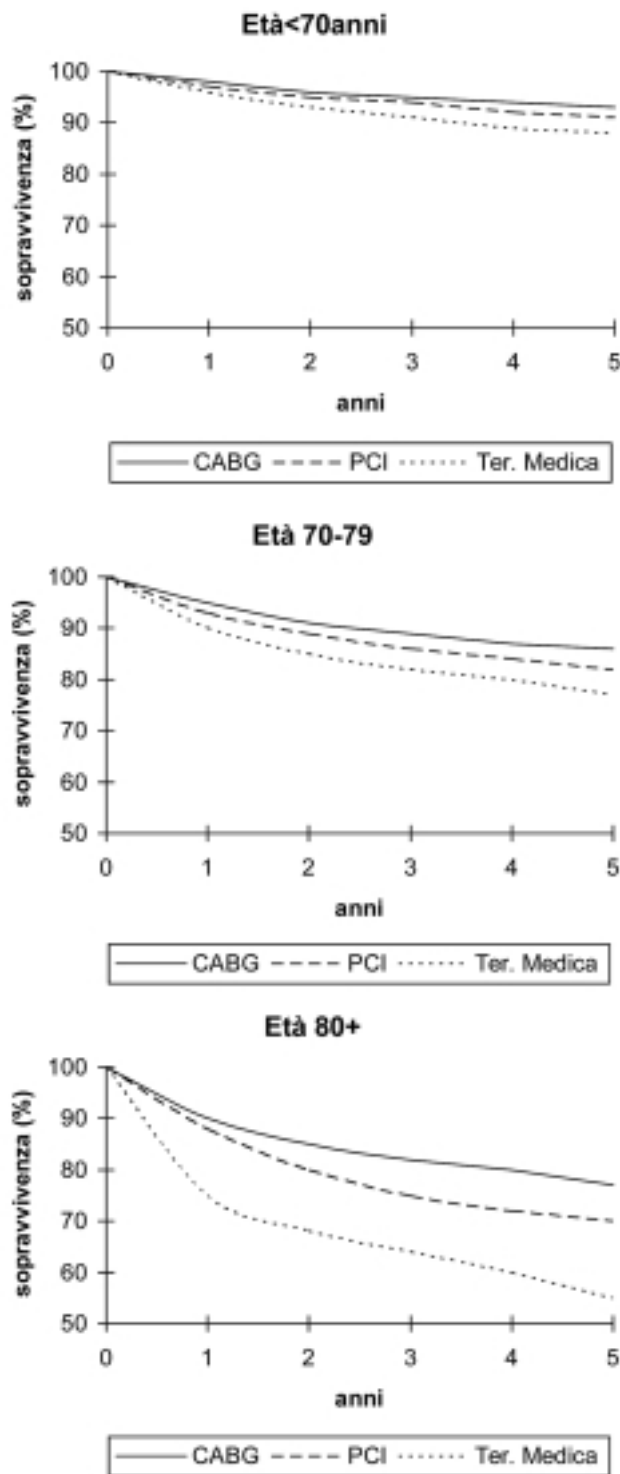


Figura 4. Sopravvivenza "risk-adjusted" per classi di età. CABG = bypass aortocoronarico; PCI = rivascolarizzazione percutanea. Da Graham et al.³⁰, modificata.

re nel gruppo dei pazienti sottoposti a rivascolarizzazione il numero di nuove ospedalizzazioni per sindrome coronarica acuta (10 vs 46%, $p < 0.001$). Lo studio non fornisce tuttavia alcuna interpretazione comparativa tra rivascolarizzazione chirurgica e interventistica. Yun et al.³² descrivono le modificazioni nel tempo delle condizioni psicofisiche dopo varie tipologie di

intervento cardiocirurgico in soggetti di differente età in uno studio prospettico con follow-up di 2 anni. Per tutte le classi di età si verifica un significativo miglioramento di tutti gli score sia di funzione fisica che mentale indipendentemente dal tipo di procedura effettuata. Mentre il beneficio fisico tende ad attenuarsi dopo il primo anno il recupero delle funzioni mentali sembra perdurare per tutto il periodo di osservazione. Negli ultrasettantacinquenni si osservano benefici con analogo profilo temporale sebbene i vantaggi in termini di miglioramento fisico risulterebbero, seppur significativi, meno marcati rispetto a quelli riscontrati nei soggetti di più giovane età. Tali osservazioni concorderebbero con quelle emerse nell'ambito dello studio BARI (Bypass Angioplasty Revascularization Investigation)³³.

Conclusioni

I notevoli benefici del trattamento chirurgico rispetto a strategie terapeutiche conservative e l'impossibilità di definire sulla base delle attuali conoscenze epidemiologico-statistiche una soglia di inoperabilità per la variabile età suggeriscono di prendere sempre in considerazione l'opzione chirurgica nel soggetto anziano. I benefici che risulterebbero dubbi per quanto riguarda l'incremento della sopravvivenza sono invece molto ben documentati in termini di miglioramento della qualità di vita. Questi coinvolgono l'intera sfera psicofisica delle funzioni dell'anziano, ne migliorano l'interazione sociale e comportano una drastica riduzione della necessità di nuovi ricoveri e assistenza domiciliare con riverberi virtuosi sulla comunità e sulla spesa sociale. Tali importanti implicazioni socio-economiche a lungo termine vanno tenute in giusto conto qualora venga affrontata la complessa problematica dei costi del trattamento.

Nel considerare l'opzione chirurgica è comunque essenziale un'attenta valutazione del rischio, operazione oggi alquanto agevole grazie ad avanzati sistemi di calcolo frutto dello sviluppo di potenti sistemi informativi clinici internazionali. Le informazioni matematico-statistiche andranno comunque sempre integrate dal cardiologo curante all'esperienza clinica mirata a valutare la cosiddetta "età biologica" nonché l'adeguata motivazione psicologica del paziente necessaria per affrontare un impegnativo programma chirurgico. Nell'ambito di tale processo decisionale tre categorie di anziani meritano un'attenzione particolare: i pazienti con disfunzione ventricolare sinistra, i candidati alla chirurgia della valvola mitrale ed i soggetti asintomatici o paucisintomatici.

Disfunzione ventricolare sinistra. Una FE depressa al pari dell'età non costituisce mai una controindicazione assoluta alla chirurgia pur rappresentandone un importante determinante di mortalità. La grave disfunzione

ventricolare in associazione all'età avanzata configura comunque un rischio elevato (approssimativamente del 10%) per cui l'indicazione risulterebbe giustificata da considerevoli benefici potenziali (pazienti fortemente sintomatici e limitati dalla cardiopatia) e dall'assenza di altri importanti fattori di rischio.

Chirurgia della valvola mitrale. Fra gli anziani i candidati alla chirurgia mitralica sono quelli con peggior outcome a breve, medio e lungo termine. Lo scompenso cardiaco avanzato, la presenza di insufficienza renale cronica e la necessità di una procedura coronarica associata sono variabili da sottoporre ad attenta valutazione in quanto possono configurare un rischio di fatto proibitivo.

Pazienti asintomatici o paucisintomatici. La scarsa evidenza di reali benefici della chirurgia nel prolungare l'attesa di vita nel soggetto anziano deve renderci fortemente critici nel proporre l'intervento a soggetti asintomatici o paucisintomatici o comunque a quei pazienti in cui altre gravi limitazioni funzionali (di natura neurologica, osteoarticolare, vascolare periferica, ecc.) vanificherebbero di fatto i benefici del trattamento della cardiopatia.

Riassunto

Nel definire i criteri di selezione dei pazienti anziani da avviare ad un programma chirurgico per scompenso cardiaco è fondamentale da un lato quantificare l'impatto dell'età e della disfunzione ventricolare sinistra sull'outcome, dall'altro verificare quali siano i benefici del trattamento. Il calcolo del rischio e del relativo peso dei singoli fattori è agevolato dallo sviluppo di avanzati sistemi di stratificazione del rischio. L'età risulta un importante determinante di mortalità ma la modalità lineare di crescita del rischio non consente la definizione di "soglie di inoperabilità". Al pari dell'età anche la disfunzione ventricolare sinistra è un fattore di rischio indipendente di mortalità ma non rappresenta mai, anche se di notevole gravità, una controindicazione assoluta all'intervento. La selezione si basa pertanto sulla valutazione del rischio globale confrontandolo con i benefici del trattamento. Tale valutazione deve essere particolarmente accurata nei pazienti anziani candidati alla chirurgia mitralica: questa comporta risultati immediati e a distanza meno favorevoli rispetto alla chirurgia coronarica e valvolare aortica. Sebbene sussistano scarse evidenze che il trattamento chirurgico comporti un incremento significativo della sopravvivenza nell'anziano, i considerevoli miglioramenti della qualità di vita giustificano il ricorso alla chirurgia qualora il rischio non risulti proibitivo.

Parole chiave: Anziani; Cardiocirurgia.

Bibliografia

1. Rose EA, Moskowitz AJ, Packer M, et al. The REMATCH trial: rationale, design, and end points. *Randomized Evaluation of Mechanical Assistance for the Treatment of Congestive Heart Failure*. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 723-30.
2. Bolling SF, Deeb GM, Brunsting LA, Bach DS. Early outcome of mitral valve reconstruction in patients with end-stage cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1995; 109: 676-83.
3. Bolling SF, Pagani FD, Deeb GM, Bach DS. Intermediate-term outcome of mitral reconstruction in cardiomyopathy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1998; 115: 381-6.
4. Gummert JF, Rahmel A, Bucerius J, et al. Mitral valve repair in patients with end stage cardiomyopathy: who benefits? *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 1017-22.
5. Szalay ZA, Civelek A, Hohe S, et al. Mitral annuloplasty in patients with ischemic versus dilated cardiomyopathy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2003; 23: 567-72.
6. Bishay ES, McCarthy PM, Cosgrove DM, et al. Mitral valve surgery in patients with severe left ventricular dysfunction. *Eur J Cardiothorac Surg* 2000; 17: 213-21.
7. Angelini GD, Pryn S, Mehta D, et al. Left-ventricular-volume reduction for end-stage heart failure. (letter) *Lancet* 1997; 350: 489.
8. Dor V, Di Donato M, Sabatier M, Montiglio F, Civaia F, for the RESTORE Group. Left ventricular reconstruction by endoventricular circular patch plasty repair: a 17-year experience. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 13: 435-47.
9. Athanasuleas CL, Stanley AW, Buckberg GD, Dor V, Di Donato M, Siler W, for the RESTORE Group. Surgical anterior ventricular endocardial restoration (SAVER) for dilated ischemic cardiomyopathy. *Semin Thorac Cardiovasc Surg* 2001; 13: 448-58.
10. Kalmar P, Irrgang E. Cardiac surgery in the Federal Republic of Germany during 1989. A report by the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 1990; 38: 198-200.
11. Kalmar P, Irrgang E. Cardiac surgery in Germany during 2001: a report by the German Society for Thoracic and Cardiovascular Surgery. *Thorac Cardiovasc Surg* 2002; 50: 30-5.
12. Nashef SA, Roques F, Michel P, Gauducheau E, Lemeshow S, Salamon R. European system for cardiac operative risk evaluation (EuroSCORE). *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 16: 9-13.
13. Roques F, Nashef SA, Michel P, et al. Risk factors and outcome in European cardiac surgery: analysis of the EuroSCORE multinational database of 19030 patients. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15: 816-23.
14. Mehta RH, Eagle KA, Coombs LP, et al, for the Society of Thoracic Surgeons National Cardiac Registry. Influence of age on outcomes in patients undergoing mitral valve replacement. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 1459-67.
15. Spirito P, Maron BJ. Influence of aging on Doppler echocardiographic indices of left ventricular diastolic function. *Br Heart J* 1988; 59: 672-9.
16. Downes TR, Nomeir AM, Smith KM, Stewart KP, Little WC. Mechanism of altered pattern of left ventricular filling with aging in subjects without cardiac disease. *Am J Cardiol* 1989; 64: 523-7.
17. Gerstenblith G, Frederiksen J, Yin FC, Fortuin NJ, Lakatta EG, Weisfeldt ML. Echocardiographic assessment of a normal adult aging population. *Circulation* 1977; 56: 273-8.
18. Avolio AP, Deng FQ, Li WQ, et al. Effects of aging on arterial distensibility in populations with high and low prevalence of hypertension: comparison between urban and rural communities in China. *Circulation* 1985; 71: 202-10.

19. Supiano MA, Hogikyan RV, Sidani MA, Galecki AT, Krueger JL. Sympathetic nervous system activity and alpha-adrenergic responsiveness in older hypertensive humans. *Am J Physiol* 1999; 276 (Part 1): E519-E528.
20. Akins CW, Daggett WM, Vlahakes GJ, et al. Cardiac operations in patients 80 years old and older. *Ann Thorac Surg* 1997; 64: 606-15.
21. Fremes SE, Goldman BS, Ivanov J, Weisel RD, David TE, Salerno T. Valvular surgery in the elderly. *Circulation* 1989; 80 (Part 1): I77-I90.
22. Dalrymple-Hay MJ, Alzetani A, Aboel-Nazar S, Haw M, Livesey S, Monro J. Cardiac surgery in the elderly. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999; 15: 61-6.
23. Myers WO, Schaff HV, Gersh BJ, et al. Improved survival of surgically treated patients with triple vessel coronary artery disease and severe angina pectoris. A report from the Coronary Artery Surgery Study (CASS) registry. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1989; 97: 487-95.
24. Elefteriades JA, Morales DL, Gradel C, Tollis G Jr, Levi E, Zaret BL. Results of coronary artery bypass grafting by a single surgeon in patients with left ventricular ejection fractions $\leq 30\%$. *Am J Cardiol* 1997; 79: 1573-8.
25. Pagley PR, Beller GA, Watson DD, Gimple LW, Ragosta M. Improved outcome after coronary bypass surgery in patients with ischemic cardiomyopathy and residual myocardial viability. *Circulation* 1997; 96: 793-800.
26. Beanlands RS, Hendry PJ, Masters RG, et al. Delay in revascularization is associated with increased mortality rate in patients with severe left ventricular dysfunction and viable myocardium on fluorine 18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography imaging. *Circulation* 1998; 98 (Suppl): II51-II56.
27. Craver JM, Puskas JD, Weintraub WW, et al. 601 octogenarians undergoing cardiac surgery: outcome and comparison with younger age groups. *Ann Thorac Surg* 1999; 67: 1104-10.
28. 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.
29. Pfisterer M, Buser P, Osswald S, et al, for the Trial of Invasive versus Medical Therapy in Elderly Patients (TIME) Investigators. 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.
30. 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; 105: 2378-84.
31. Fruitman DS, MacDougall CE, Ross DB. Cardiac surgery in octogenarians: can elderly patients benefit? Quality of life after cardiac surgery. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 2129-35.
32. Yun KL, Sintek CF, Fletcher AD, et al. Time related quality of life after elective cardiac operation. *Ann Thorac Surg* 1999; 68: 1314-20.
33. Hlatky MA, Rogers WJ, Johnstone I, et al. Medical care costs and quality of life after randomization to coronary angioplasty or coronary bypass surgery. Bypass Angioplasty Revascularization Investigation (BARI) Investigators. *N Engl J Med* 1997; 336: 92-9.
34. Kumar P, Zehr KJ, Chang A, Cameron DE, Baumgartner WA. Quality of life in octogenarians after open heart surgery. *Chest* 1995; 108: 919-26.
35. Khan JH, McElhinney DB, Hall TS, Merrick SH. Cardiac valve surgery in octogenarians: improving quality of life and functional status. *Arch Surg* 1998; 133: 887-93.