

La terapia della cardiopatia ischemica nell'anziano: rischi e benefici

Lucio Santangelo, Gerardo Nigro, Francesca Panico, Antonio Montefusco, Aldo Iacono

Dipartimento di Scienze Cardio-Toraciche e Respiratorie, Sezione di Cardiologia, Seconda Università degli Studi, Napoli

Key words:

Beta-blockers; Elderly; Ischemic heart disease; Nitrates; Statins; Sudden death.

Epidemiological data have shown a “demographic revolution” in our society which induced a progressive increase in the elderly population, and coronary heart disease occurs more frequently in this group of subjects. Moreover, the presence of other pathologies entails specific diagnostic and therapeutic aspects in the elderly. In acute coronary syndromes percutaneous coronary angioplasty and thrombolytic agents are ever more employed despite the higher morbidity and mortality rates in the elderly. Chronic ischemic heart disease therapy, even if not different from that in younger patients, requires careful evaluation of the risk/benefit ratio.

(Ital Heart J Suppl 2001; 2 (10): 1087-1090)

© 2001 CEPI Srl

Presentato in parte al 61° Congresso Nazionale della Società Italiana di Cardiologia (Roma, 16-20 dicembre 2000), nell'ambito del Simposio “La terapia cardiologica in geriatria: rischi e benefici”.

Ricevuto il 21 maggio 2001; accettato il 10 luglio 2001.

Per la corrispondenza:

Prof. Lucio Santangelo
Dipartimento di Scienze Cardio-Toraciche e Respiratorie
Sezione di Cardiologia
Seconda Università degli Studi
Piazza L. Miraglia, 2
80138 Napoli

Introduzione

Lo scopo di questa rassegna scaturisce da almeno due ordini di constatazioni: la prima epidemiologica, per l'attuale costante aumento della popolazione cosiddetta “anziana” nell'ambito cardiologico; la seconda, di ordine più propriamente clinico, per le peculiarità che il soggetto anziano presenta quanto ad associate patologie ed alla sensibilità ai vari trattamenti terapeutici siano essi farmacologici, interventistici o chirurgici.

Si deve ricordare che nel paziente anziano affetto da cardiopatia ischemica (CI) frequentemente coesistono altre situazioni patologiche e che, la qual cosa, può indurre, oltre che difficoltà diagnostiche per sintomatologie intricate, anche alcune particolari problematiche terapeutiche per le possibili interferenze con altri trattamenti farmacologici in atto. Ed ancora, sempre a questo proposito, va ricordato che l'anziano presenta frequentemente un metabolismo epatico e renale particolare, cosa che condiziona anch'essa il trattamento farmacologico.

Da quanto esposto, scaturisce la necessità di dare una valutazione del rischio/beneficio nelle gestioni terapeutiche dei pazienti anziani affetti da CI.

Ma quando definire un cardiopatico “anziano”? La maggior parte degli autori definiscono aspecificamente “anziani” i pazienti di età > 75 anni. Generalmente i geriatri suddividono la categoria degli anziani in tre sottocategorie: quella del “giovane vecchio” da 61 a 69 anni, del “vecchio” da 70 a 79 anni e del “grande vecchio” al di sopra degli 80 anni.

Dagli anni '50 ad oggi si è assistito ad un cambiamento che può definirsi una vera e propria “rivoluzione demografica”, in quanto ad un aumento del 141% della popolazione generale ha fatto seguito un incremento del 218% della popolazione di età > 65 anni, e del 386% di quella > 80 anni (Fig. 1). Ciò ha provocato, quindi, un netto invecchiamento della specie umana con particolare riguardo alle società del mondo occidentale industrializzato. Come è ovvio un così sproporzionato aumento della popolazione anziana ha incrementato in questa fascia di età la quota di ammalati con CI¹, focalizzando l'attenzione sulla problematica della gestione terapeutica di questi ammalati. Sempre in tema di evidenze statistiche va ricordato che: attualmente il 45% di ultrasessantacinquenni nella popolazione generale assume farmaci cardiovascolari; il 33% di tutti i pazienti colpiti da infarto miocardico acuto (IMA) ha un'età > 75 anni; in questa categoria la mortalità sfiora il 60%. Questi dati confermano l'attuale interesse della classe medica sulle possibili strategie terapeutiche della CI del paziente anziano.

Peculiarità clinico-diagnostiche

La clinica della CI nell'anziano si discosta da quella delle altre fasce di età per una maggiore presenza, all'esordio, di sintomi quali la dispnea e gli edemi declivi legati ad un labile compenso, anche in assenza anamnestica di sintomi tipici della CI

PREMESSE STATISTICHE

- **Rivoluzione Demografica** anni 1950-2000
 Aumento della popolazione generale: 141%
 > 65 anni: 218% > 80 anni: 386%

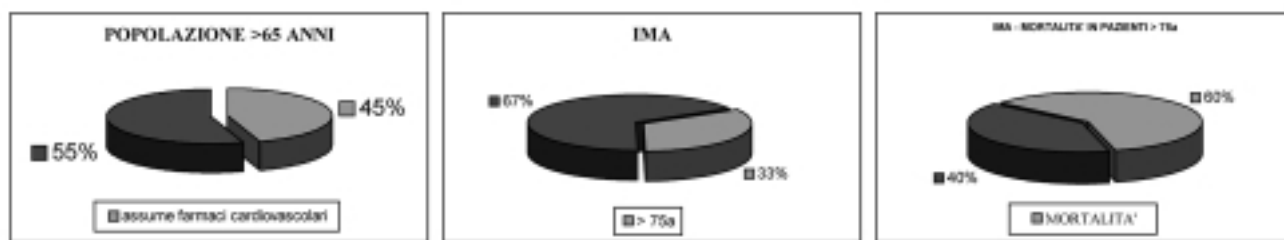


Figura 1. Anni 1950-2000: "rivoluzione demografica" della popolazione in generale e aspetti peculiari della cardiopatia ischemica nell'anziano. IMA = infarto miocardico acuto.

quali l'angina sia da sforzo che a riposo. Questo, verosimilmente, è da relazionare ad un deterioramento progressivo delle funzioni della pompa ventricolare legato ad un cronico deficit dell'apporto di ossigeno che però, avvenendo generalmente in presenza di circoli collaterali coronarici più sviluppati, non raggiunge i valori critici della soglia del dolore anginoso e che, per la frequente ipomobilità del paziente anziano, non elicitava la riduzione critica della riserva coronarica durante lo sforzo moderato.

Tutto questo può dare anche una spiegazione della più elevata quota di morte improvvisa nel decorso della CI degli anziani (Fig. 2).

Quindi, fenomeni di ischemia silente registrabili casualmente all'ECG Holter delle 24 ore, dispnea come equivalente di angor, la possibilità di sintomi dolorosi precordiali, intricati dal difficile percorso diagnostico, ed una certa prevalenza della malattia nel sesso femminile sono peculiarità cliniche della CI al di sopra dei 75 anni.

Di conseguenza si comprende come anche la diagnostica della CI nell'anziano subisca alcune differenziazioni.

Generalmente, vi è più difficoltà a far eseguire la prova ergometrica, sia essa al cicloergometro che al tappeto rotante, ed è certamente più difficile far raggiungere ca-

richi massimali per la facile insorgenza di esaurimento muscolare. Quindi diventano più importanti per la diagnosi di ridotta riserva coronarica, altre indagini quali l'eco-stress, l'ECG Holter delle 24 ore e la diagnostica per immagini ottenuta con la medicina nucleare.

Anche il presentarsi della più tipica sindrome coronarica, l'IMA, nell'anziano assume frequentemente aspetti peculiari²: infatti è doppia l'incidenza di IMA non Q, più del 40% dei pazienti non presentano sopralivellamento del tratto ST al ricovero in unità di terapia intensiva coronarica, vi è una significativa maggiore incidenza di infarto del ventricolo destro e, in questo gruppo, si ha un'alta incidenza (75%) di mortalità.

La terapia

La terapia della CI, sia nelle sue manifestazioni acute che croniche, come è noto, si avvale oltre che dei farmaci anche di procedure cardiologiche invasive quali l'angioplastica coronarica e la rivascolarizzazione chirurgica.

Nell'anziano, sebbene attualmente vi sia una tendenza ad estendere le indicazioni al trattamento non farmacologico della CI per un perfezionamento delle

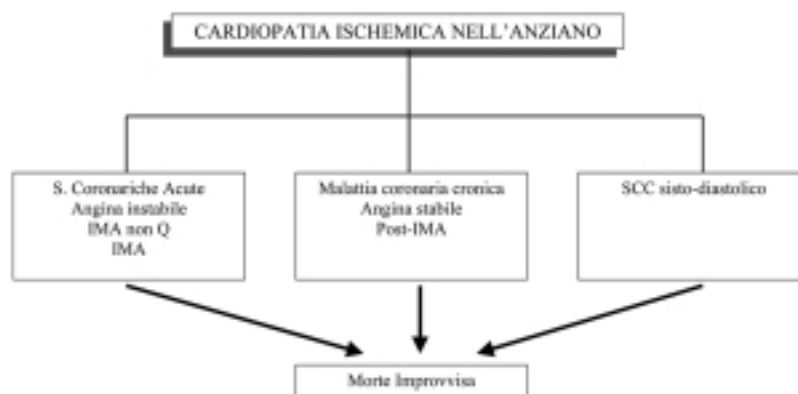


Figura 2. Manifestazioni cliniche della cardiopatia ischemica nell'anziano. IMA = infarto miocardico acuto; SCC = scompenso cardiaco congestivo.

tecnologie a nostra disposizione, va ricordato che si riducono le possibilità di successo dell'angioplastica per la frequente diffusione delle lesioni aterosclerotiche a più vasi, che per di più sono tortuosi e quindi di difficile aggressione per il cardiologo interventista.

Anche le tecniche chirurgiche di bypass aortocoronarico, che vengono estese attualmente anche agli ultraottantenni, possono presentare una più alta incidenza perioperatoria di complicazioni. Vengono riportate incidenze del 10% per quanto riguarda la possibilità di ictus ed una mortalità perioperatoria che sfiora il 9%³. Per spiegare questi dati basti ricordare la frequente concomitanza di aterosclerosi nei distretti sopraortici e cerebrali del paziente anziano affetto da CI.

Il trattamento farmacologico dell'anziano affetto da CI non differisce per il tipo dei farmaci impiegati, ma principalmente per le modalità del loro impiego.

Per iniziare dalle sindromi coronariche acute, ed in particolare dall'IMA, l'uso dei trombolitici (attivatore tissutale del plasminogeno, streptochinasi, ecc.) al posto delle più consolidate terapie con antiaggreganti e anticoagulanti si fa sempre più esteso, sebbene sia segnalata un'incidenza dell'8% di ictus emorragico nei pazienti > 75 anni⁴.

Analogamente, vi è un'estensione all'indicazione dell'angioplastica primaria a dispetto di una riportata più alta incidenza di complicanze⁵.

Per quanto riguarda l'uso degli altri farmaci tradizionali nell'IMA (nitriti, betabloccanti, calcioantagonisti, ACE-inibitori, antagonisti dell'angiotensina II e statine), in quest'ultimo decennio sostanzialmente si è assistito ad un progressivo incremento dell'uso dei betabloccanti anche negli ultrasessantacinquenni e ad un incremento, anche in questa fase acuta, dell'uso delle statine per i suoi attuali riconosciuti effetti emoreologici (Fig. 3).

Volendo valutare gli aspetti delle singole famiglie di farmaci antischemici si deve ricordare che:

- tra i nitroderivati risultano particolarmente utili, nell'anziano, i sistemi transdermici in considerazione dell'associazione di numerose altre terapie orali; una particolare attenzione va posta alla coesistenza di terapie potenzialmente ipotensivanti, quali ad esempio quella con alfametildopa, che possono scatenare i sintomi dell'ipotensione ortostatica e, comunque, ridurre la perfusione cerebrale per la non ottimale condizione, in queste età, del circolo carotido-cerebrale;
- per i calcioantagonisti, sebbene verapamil e diltiazem si dimostrino utili nel ridurre il consumo di ossigeno e nel migliorare la funzione diastolica, attenzione va posta ai loro effetti sull'automatismo sinusale, sulla conduzione atrioventricolare e sulla contrattilità; infatti non è infrequente che l'uso di questi farmaci possa slentizzare disfunzioni sinusali (arresti sinusali, blocchi senoatriali, bradicardie sintomatiche, ecc.) e riduzioni della riserva conduttiva nodale con comparsa di blocco atrioventricolare di I-II grado; al contrario, non utili si sono dimostrati i calcioantagonisti del gruppo delle diidropiridine (per esempio nimodipina) nel paziente anziano sopravvissuto ad IMA⁶;

IMA > 65a. - TERAPIA

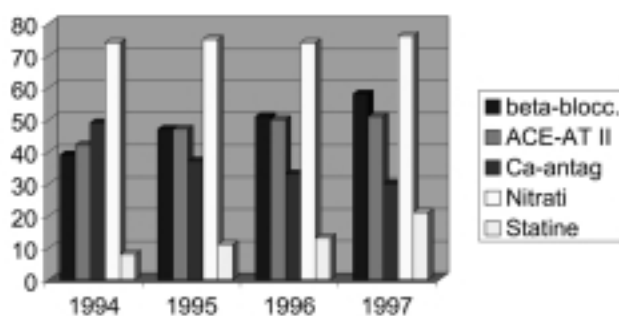


Figura 3. Variazioni percentuali, nel corso degli anni, in rapporto alla terapia con betabloccanti, ACE-inibitori e antagonisti dell'angiotensina II (AT II), calcioantagonisti, nitriti, statine nell'infarto miocardico acuto (IMA) in pazienti > 65 anni.

- gli ACE-inibitori e gli antagonisti dell'angiotensina II sono risultati particolarmente utili nell'anziano con pregresso IMA non Q, e/o in presenza di ipertrofia ventricolare sinistra, per le note funzioni benefiche che esplicano sul rimodellamento postischemico⁷; in particolare gli antagonisti dell'angiotensina II risultano meglio tollerati e con minor effetto ipotensivo prima-dose;
- i betabloccanti sono di dimostrata utilità nell'anziano⁸, anche se vengono generalmente sottoutilizzati per il timore di effetti negativi su altre frequenti patologie co-esistenti (broncopneumopatia cronica ostruttiva, arteriopatia periferica, diabete, ecc.); spesso questi timori sono risultati eccessivi rispetto ai vantaggi potenziali che questa terapia può conseguire nell'anziano, sia in termini di riduzione di morte improvvisa che nel controllo della sintomatologia anginosa, e nella progressione della patologia ischemica propriamente detta. Infatti, vere e proprie controindicazioni assolute all'uso dei betabloccanti sono, per quanto riguarda le patologie respiratorie, l'asma bronchiale e la broncocostrizione non reversibile con salbutamolo e, per quanto riguarda le arteriopatie periferiche, solo quelle con conclamate lesioni trofiche;
- infine, le statine, al di là del solo effetto ipocolesterolemizzante, si sono dimostrate utili nella prevenzione della CI oltre i 65 anni; il loro effetto farmacologico antischemico può definirsi "complesso" agendo oltre che sull'equilibrio lipidico, sulla disfunzione endoteliale, sull'emoregolazione, sull'ossido nitrico, sulla stabilità della placca aterosclerotica e sul cosiddetto rimodellamento miocardico ed arterioso⁹.

Conclusioni

La CI dell'anziano, da quanto riferito in questo resoconto, si evidenzia sempre più come entità peculiare nell'ambito della problematica cardiologica corrente, sia per quanto riguarda gli aspetti diagnostici che, soprattutto, quelli terapeutici.

La sua importanza epidemiologica è ulteriore motivo di attenzione della classe medica per la ben nota ri-

voluzione demografica in atto in tutta la popolazione mondiale, che sta avvenendo, prevalentemente, nelle società industrializzate di cui noi facciamo parte.

Da quanto riferito si evince che le strategie terapeutiche da attuarsi nell'anziano affetto da CI, sia acuta che cronica, pur non discostandosi sostanzialmente da quelle attuabili nei pazienti più giovani, debbono essere sottoposte ad una più attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio in relazione alla frequente coesistenza di altra patologia in questa fascia di età.

In definitiva, ancor più negli anziani, le problematiche diagnostiche e terapeutiche, come sempre peraltro nella pratica clinica, vanno maggiormente rapportate al "malato" e non alla "malattia".

Riassunto

I dati epidemiologici mostrano una "rivoluzione demografica" nella nostra società. Questa ha indotto un incremento progressivo della popolazione anziana e la patologia coronarica è più frequente in questo gruppo. Negli anziani la frequente presenza di altre patologie implica aspetti diagnostici e terapeutici specifici. Nella sindrome coronarica acuta l'angioplastica coronarica percutanea e gli agenti trombolitici sono sempre più spesso usati, anche se c'è una più alta morbilità e mortalità negli anziani. La terapia della cardiopatia ischemica cronica, anche se non differisce da quella dei pazienti giovani, richiede una più attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Parole chiave: Anziani; Betabloccanti; Cardiopatia ischemica; Morte improvvisa; Nitrati; Statine.

Bibliografia

1. Schweiger C, De Vita C, Langiano T, et al. EARISA: studio sulla epidemiologia e sull'assorbimento di risorse di ischemia, scompenso e aritmie. *G Ital Cardiol* 1997; 27 (Suppl 2): 1-54.
2. Lye M, Donnellan C. Heart disease in the elderly. *Heart* 2000; 84: 560-6.
3. Ivanov J, Weisel RD, David TE, Naylor CD. Fifteen-year trends in risk severity and operative mortality in elderly patients undergoing coronary artery bypass surgery. *Circulation* 1998; 97: 673-80.
4. Tresch DD. Management of the older patient with acute myocardial infarction: difference in clinical presentations between older and younger patients. *J Am Geriatr Soc* 1998; 46: 1157-62.
5. 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.
6. Pahor M, Guralnik JM, Corti MC, Foley DJ, Carbonin P, Havlik RJ. Long-term survival and use of antihypertensive medications in older persons. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 1191-7.
7. Hansson L, Hedner T, Johansen PL, et al. Randomised trial of effects of calcium antagonists compared with diuretics and beta-blockers on cardiovascular morbidity and mortality in hypertension: the Nordic Diltiazem (NORDIL) study. *Lancet* 2000; 356: 359-65.
8. Krumholz HM, Radford MJ, Wang Y, Chen J, Marciniak TA. Early beta-blocker therapy for acute myocardial infarction in the elderly. *Ann Intern Med* 1999; 131: 648-54.
9. Esper RJ, Machado R, Vilarino J, et al. Endothelium-dependent responses in patients with hypercholesterolemic coronary artery disease under the effects of simvastatin and enalapril, either separately or combined. *Am Heart J* 2000; 140: 684-9.