

La cardiopatia ischemica nel paziente anziano

Enrico Passamonti, Bianca Maria Fadin, Salvatore Pirelli

Divisione di Cardiologia, Azienda Ospedaliera Istituti Ospitalieri, Cremona

(Ital Heart J 2003; 4 (Suppl 8): 5S-8S)

© 2003 CEPI Srl

Per la corrispondenza:

Dr. Enrico Passamonti

Via della Ceramica, 5
26100 Cremona

E-mail: epassamonti@tin.it

L'analisi dei più recenti dati demografici dei paesi industrializzati mostra l'inesorabile tendenza all'invecchiamento della popolazione. Le proiezioni dell'US Census Bureau relativi alla distribuzione dell'età nella popolazione americana prevedono che gli ultrasessantacinquenni nel 2040 costituiranno il 20.5% della popolazione globale. Considerando che attualmente la spesa per questo gruppo di soggetti è responsabile di oltre il 40% della spesa sanitaria totale è ragionevole prevedere che questa tendenza demografica comporterà risvolti importanti di natura economica. Una recente analisi di dati italiani ha previsto una crescita degli ultraottantenni nei prossimi 40 anni dagli attuali 1.6 milioni fino a 4.6 milioni; per questo motivo tale popolazione dei "grandi vecchi" viene definita come classe "emergente" dal punto di vista demografico.

Caratteristiche della malattia coronarica

La malattia coronarica rappresenta la principale causa di mortalità e morbilità degli uomini e delle donne di età > 75 anni: si stima che il 30% dei soggetti con età > 80 anni sia affetta da cardiopatia ischemica e che il 50% di essi andrà incontro a morte per questa patologia¹.

Nelle scelte che ci troviamo ad operare nella gestione di un paziente anziano, bisogna tenere conto di alcune problematiche affatto particolari relative alla patologia coronarica: la sintomatologia di presentazione è spesso intricata, la malattia coronarica è più diffusa, la tolleranza ai farmaci è variabile e gli effetti collaterali più frequenti e più gravi, il rischio delle procedure interventistiche sicuramente più elevato rispetto ai pazienti più giovani, ancorché in riduzione.

Frequentemente sono i pazienti anziani a giungere all'osservazione medica con i ri-

tardi maggiori – sia per una diminuita percezione del dolore che per motivazioni "logistiche" – e questo comporta una maggiore incidenza di scompenso e di shock ed anche una riduzione del beneficio prevedibile da un'eventuale rivascolarizzazione meccanica o farmacologica.

Dal punto di vista strettamente angiografico l'anziano presenta peculiarità ben note: più alta incidenza di patologia del tronco comune e dei tre vasi, vasi calcifici e tortuosi più difficili da aggredire.

Strategia terapeutica

La valutazione della migliore strategia terapeutica da adottare nei pazienti anziani è rilevante non solo per il singolo soggetto, ma anche per la società, in considerazione dei costi sempre più elevati dei trattamenti attuali. Il carico gestionale che deriva dalla necessità di curare pazienti di età sempre più avanzata è in così palese aumento da non richiedere sofisticate indagini statistico-epidemiologiche, ma è riscontrabile facilmente nella pratica di tutti i giorni e pone quotidianamente una serie di interrogativi di non facile soluzione. Emerge quindi la necessità di una migliore conoscenza delle più idonee strategie da adottare in questi pazienti, anche perché i maggiori trial clinici che hanno preso in considerazione la valutazione dell'approccio terapeutico nei pazienti con cardiopatia ischemica, presentavano tra i criteri di esclusione proprio l'età > 75 anni².

Da un lato è noto che l'età rappresenta il più importante fattore prognostico nella stratificazione dei pazienti con sindrome coronarica acuta³ e d'altra parte i pazienti a rischio più elevato sono quelli che traggono maggiore beneficio da un trattamento aggressivo rispetto a quello conservativo. Ai pa-

zienti più anziani, tuttavia, vengono spesso precluse le strategie terapeutiche aggressive: “più rischi, meno trattamenti”.

L'utilizzo della terapia trombolitica ed antitrombotica è tuttora più temuto in questo setting di pazienti: dallo studio GRACE emerge che il 30% dei pazienti non viene sottoposto ad alcuna terapia ripercussiva e che, tra questi, i pazienti di età > 75 anni sono i più rappresentati in questo tipo di “scelta” terapeutica⁴. Una recente metaanalisi del Fibrinolytic Therapy Trialists' che ha preso in considerazione esclusivamente pazienti con tratto ST sopraslivellato o blocco di branca sinistra e ricoverati entro le 12 ore dall'inizio dei sintomi ha documentato in 3300 pazienti di età > 75 anni una riduzione assoluta di mortalità assai simile a quella registrata in soggetti di età compresa tra 65 e 74 anni⁵. L'età avanzata quindi non può essere considerata una controindicazione alla terapia trombolitica, e contrariamente a quanto emerso da alcuni studi osservazionali recenti⁶, gli studi controllati supportano anche nei pazienti anziani l'uso della terapia fibrinolitica⁵. È del tutto evidente, tuttavia, che nell'impiego di questo trattamento, particolarmente efficace, ma sicuramente “aggressivo”, bisogna tenere conto delle note controindicazioni al suo utilizzo.

Per quanto attiene alla terapia antitrombotica, l'impiego degli inibitori delle glicoproteine IIb/IIIa consente oggi di affrontare la problematica relativa alla rivascolarizzazione meccanica nelle fasi “calde” della malattia con maggiore sicurezza e con risultati decisamente favorevoli anche nei pazienti più anziani. In una serie di studi controllati⁷⁻¹⁰ che hanno arruolato oltre 7000 pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST, l'incidenza di morte, infarto e rivascolarizzazione urgente a 30 giorni nei pazienti > 70 anni è risultata dell'11.8% nel gruppo trattato con placebo vs 7.2% in quelli trattati con abciximab. È vero peraltro che si è registrato un eccesso di sanguinamenti maggiori verosimilmente legato alle alte dosi di eparina utilizzate, come confermato da studi successivi nei quali erano stati ridotti i dosaggi di quest'ultima¹⁰. Nonostante i dati confortanti, questi farmaci sono ancora largamente sottoutilizzati negli anziani così come la terapia trombolitica nell'infarto sopraslivellato del tratto ST.

L'eccessiva “cautela” riscontrata nell'utilizzo di una terapia medica aggressiva si ripresenta anche nelle indicazioni alla rivascolarizzazione. L'esame coronarografico in funzione di una possibile rivascolarizzazione è riservato ad 1 solo paziente su 6 con età > 75 anni dopo infarto miocardico acuto¹¹.

In realtà, Batchelor et al.¹², che hanno utilizzato il National Cardiovascular Network database per definire il rischio dell'angioplastica coronarica nei pazienti ottuagenari rispetto a quello dei pazienti più giovani, hanno rilevato un analogo successo procedurale (84 vs 89%) con un rischio di morte certamente più alto (3.8 vs 1.1%) anche se accettabile in valore assoluto e soprattutto in riduzione con l'impiego “sistematico” dello stent (66% nel 1997 rispetto al solo 6% nel 1994).

Per quanto riguarda la rivascolarizzazione chirurgica Alexander et al.¹³, che hanno utilizzato lo stesso database, hanno messo in evidenza che i predittori di mortalità non sono sostanzialmente diversi nei pazienti anziani (infarto recente, shock, pregresso bypass aortocoronarico, disfunzione ventricolare sinistra, insufficienza renale, vasculopatia diffusa, broncopneumopatia cronica ostruttiva) e ancora che il gap di mortalità rispetto ai più giovani è in netta riduzione per il progresso delle tecniche chirurgiche (condotti arteriosi, off-pump).

La difficile valutazione delle “condizioni generali”

In questa popolazione ed in particolare in quella dei “grandi vecchi” (età > 80 anni) la strategia razionale dettata dalle linee guida si scontra in modo più che mai stridente con il “real world”, in particolare con la valutazione del “peso” delle comorbilità e dello stato funzionale, considerando inoltre che l'obiettivo primario delle nostre scelte terapeutiche non può essere il prolungamento della vita, ma la qualità della vita.

La minor aggressività nei pazienti anziani – pur in presenza degli avanzamenti farmacologici e delle tecniche di rivascolarizzazione – è effettivamente giustificata da una maggiore complessità del quadro clinico generale.

Per ovviare al rischio di basarsi sull'emotività o sull'improvvisazione sarebbe auspicabile poter disporre di strumenti che consentano di inquadrare nel modo più adeguato il rapporto rischio/beneficio delle opzioni terapeutiche che abbiamo a disposizione. Questo approccio, meno noto “in cardiologia”, viene più frequentemente utilizzato in oncologia, nefrologia, ortopedia e neurologia nelle situazioni in cui non è sempre chiaro quale deve essere l'atteggiamento più adeguato.

In letteratura sono descritti e verosimilmente utilizzabili anche in una popolazione di pazienti anziani cardiopatici 13 differenti metodi per la valutazione obiettiva delle comorbilità, ma solo 4 sono quelli che – nell'ambito della ricerca clinica – si sono dimostrati validi e sufficientemente affidabili: il Charlson Comorbidity Index¹⁴, il Cumulative Illness Rating Scale¹⁵, l'Index of Coexistent Disease¹⁶ e il Kaplan-Feinstein Index¹⁷.

Questi quattro indici approcciano il problema delle comorbilità in due modi diversi: il Charlson Comorbidity Index e il Cumulative Illness Rating Scale tengono in considerazione tutte le patologie presenti indipendentemente dal livello di gravità, gli altri due esprimono uno score che deriva dalla valutazione della patologia più severa. Il Charlson Comorbidity Index, proposto nel 1987, resta il più largamente utilizzato, ed è stato validato e rivisto in differenti studi anche recenti¹⁸. L'indice è stato costruito impiegando un'analisi multivariata delle comorbilità in relazione alla mortalità ad 1 anno in una coorte “training” di 559 pazienti internistici ricoverati presso il New York Hospital ed è stato testato nel predire la mortalità a lungo termine (10 anni) in una seconda

coorte di 685 pazienti affetti da carcinoma della mammella.

Le 19 patologie contemplate sono state raggruppate in quattro classi con punteggio crescente di 1, 2, 3, 6; le percentuali di mortalità ad 1 anno associate ai differenti "score" ottenuti (0, 1-2, 3-4, > 5) sono risultate rispettivamente 12, 26, 52 e 85%.

Il potere predittivo di mortalità ad 1 anno, confrontato con la valutazione clinica del medico all'ingresso – malattia di grado lieve, medio, severo – si è dimostrato in grado di definire un significativo "gradiente" di rischio in ognuna delle tre classi nei pazienti dimessi (vivi). Ad esempio nel gruppo dei pazienti con valutazione clinica di malattia di grado lieve, le percentuali di mortalità ad 1 anno associate agli score di 0, 1-2, 3-4, > 5 sono stati rispettivamente 7, 16, 41 e 64%. Anche nel gruppo dei pazienti con patologia definita severa è emersa un'ampia variabilità di mortalità (12, 30, 50 e 100%) in base agli stessi score descritti.

Il Cumulative Illness Rating Scale si basa su una distinzione anatomica delle patologie organo per organo (in totale 14), ma prende in considerazione anche le turbe psichiatriche e del comportamento (depressione, ansia, demenza, ecc.). Per ciascuna patologia viene definito un punteggio da 0 a 4 in base alla gravità.

È stato validato per il potere predittivo di mortalità in pazienti chirurgici, neoplastici e negli anziani; uno studio condotto su un campione di 439 pazienti geriatrici ha esteso la sua validità, dimostrando un'associazione significativa non solo con la mortalità (a 2 anni in questo studio), ma anche con la necessità di ricovero ospedaliero acuto ad 1 anno, con la necessità di terapia medica, con le alterazioni dei dosaggi ematochimici di albumina, creatinina, emoglobina¹⁹.

Giaquinto et al.²⁰ hanno applicato questo metodo nella valutazione di 413 ortopedici e neurologici da riabilitare dimostrandone l'efficacia come predittore di efficacia del trattamento riabilitativo e quindi indicandone un possibile ruolo nella selezione dei pazienti.

Il Kaplan-Feinstein Index, a differenza dei precedenti, definisce la severità delle comorbilità in base solo alla patologia associata più severa; sono elencate 12 patologie con un punteggio di gravità da 0 a 3. Questo indice è stato validato nel 1974 in una coorte di pazienti diabetici non insulino-dipendenti in base alla correlazione tra le patologie associate e la mortalità a 5 anni che variava dal 7% dei pazienti senza comorbilità al 69% di quelli con un quadro pesante di patologie associate.

L'Index of Coexistent Disease, proposto da Greenfield et al.¹⁶ nel 1993, si caratterizza perché prende in considerazione due elementi di valutazione: fisica e funzionale. La prima distingue 14 patologie con un grado di severità da 0 a 4; le disabilità funzionali contemplate sono 12. Lo score totale è rappresentato da quello della patologia con più alto punteggio.

Inizialmente applicato ai pazienti con intervento di protesi d'anca, questo indice è stato studiato in circa 3000

pazienti con differenti patologie (cancro della prostata, della mammella, infarto miocardico, bypass aortocoronario, emodialisi) e si adatta bene alle patologie dell'anziano quando si voglia studiare la prognosi sia come sopravvivenza che come stato funzionale.

I metodi che prendono in considerazione tutte le patologie presentano alcuni vantaggi. In una popolazione di anziani con frequenti polipatologie, tenere conto solo della più severa potrebbe sottostimare l'effetto sinergico delle stesse. Inoltre studi longitudinali hanno sottolineato il peso delle polipatologie dimostrando una correlazione tra il numero crescente di comorbilità e l'incidenza di disabilità²¹. Infine gli indici che considerano la sola patologia più severa sono limitati dal fatto che lo stesso punteggio viene attribuito a pazienti con una sola o più patologie severe concomitanti.

L'impiego di questi indici potrebbe contribuire a rendere l'approccio valutativo del paziente anziano meno soggettivo e quindi più "efficace", anche se non vi sono dati sufficienti per definire quale sia la miglior modalità di valutazione anche per la mancanza di studi di confronto.

Una pur corretta "quantificazione" delle comorbilità non può peraltro considerarsi esaustiva, dal momento che resta comunque da completare la valutazione dello stato funzionale che ancor più sfugge ad una stima quantitativa.

Questo peraltro può essere valutato in base ad idonei questionari che permettono di quantificare le "activities of daily living score" e ad appositi test per la valutazione della performance fisica, anche se è necessario tenere conto anche degli aspetti psicologici come la depressione o lo stato di vedovanza.

In definitiva, per trattare al meglio un paziente anziano non è sufficiente solo un'attenta valutazione della patologia ischemica, alla quale siamo più avvezzi, ma anche un efficace inquadramento delle patologie associate e dello stato funzionale del soggetto in esame. Al momento attuale è possibile utilizzare o tentare di impiegare alcune modalità di valutazione obiettiva che possano contribuire, anche se in modo non conclusivo, a ridurre la quota di soggettività che inevitabilmente ci influenza nelle scelte difficili che dobbiamo compiere nella ricerca del miglior approccio terapeutico al paziente anziano.

Bibliografia

1. Statistics NCH. Current estimates from the national Health Interview Survey. Washington, DC: US Government Printing Office, Vital and Health Statistics series 10, 1989.
2. Lee PY, Alexander KP, Hammill BG, Pasquali SK, Peterson ED. Representation of elderly persons and women in published randomised trials of acute coronary syndromes. *JAMA* 2001; 286: 708-13.
3. Boersma E, Pieper KS, Steyberg EW. Predictors of outcome in patients with acute coronary syndromes without persistent ST segment elevation. Results from an international trial of 9461 patients. *Circulation* 2000; 101: 2557-67.

4. Steg PG, Goldberg RJ, Gore JM, for the GRACE Investigators. Baseline characteristics, management practices and in-hospital outcomes of patients hospitalized with acute coronary syndromes in the Global Registry of Acute Coronary Events (GRACE). *Am J Cardiol* 2002; 90: 358-63.
5. Estess JM, Topol EJ. Fibrinolytic treatment for elderly patients with acute myocardial infarction. *Heart* 2002; 87: 308-11.
6. Thiemann DR, Coresh J, Schulman SP. Lack of benefit for intravenous thrombolysis in patients with myocardial infarction who are older than 75 years. *Circulation* 2000; 101: 2239-46.
7. Use of a monoclonal antibody directed against the platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor in high-risk coronary angioplasty. The EPIC Investigators. *N Engl J Med* 1994; 330: 956-61.
8. Randomised placebo-controlled trial of abciximab before and during coronary intervention in refractory unstable angina: the CAPTURE study. *Lancet* 1997; 349: 1429-35.
9. Randomised placebo-controlled and balloon-angioplasty-controlled trial to assess safety of coronary stenting with use of platelet glycoprotein IIb/IIIa blockade. The EPISTENT Investigators. Evaluation of Platelet IIb/IIIa Inhibitor for Stenting. *Lancet* 1998; 352: 87-92.
10. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low-dose heparin during percutaneous coronary revascularization. The EPILOG Investigators. *N Engl J Med* 1997; 336: 1689-96.
11. Alexander KP, Galanos AN, Jollis JG, Stafford JA, Peterson ED. Post-myocardial infarction risk stratification in elderly patients. *Am Heart J* 2001; 142: 37-42.
12. 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.
13. Alexander KP, Anstrom KJ, Muhlbaier LH, et al. Outcomes of cardiac surgery in patients ≥ 80 years: results from the National Cardiovascular Network. *J Am Coll Cardiol* 2000; 35: 731-8.
14. Charlson ME, Pompei P, Ales KL, MacKenzie CR. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. *J Chronic Dis* 1987; 40: 373-83.
15. Linn BS, Linn MW, Gurel L. Cumulative Illness Rating Scale. *J Am Geriatr Soc* 1968; 16: 622-6.
16. Greenfield S, Apolone G, McNeil BJ, Cleary PD. The importance of co-existing disease in the occurrence of postoperative complications and one-year recovery in patients undergoing total hip replacement: comorbidity and outcomes after hip replacement. *Med Care* 1993; 31: 141-54.
17. Kaplan MH, Feinstein AR. The importance of classifying initial comorbidity in evaluating the outcome of diabetes mellitus. *J Chronic Dis* 1974; 27: 387-404.
18. Bravo G, Dubois MF, Hebert R, De Wals P, Messier L. A prospective evaluation of the Charlson Comorbidity Index for use in long-term care patients. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50: 740-5.
19. Pamelee PA, Thuras PD, Katz IR, Lawton MP. Validation of the Cumulative Illness Rating Scale in a geriatric residential population. *J Am Geriatr Soc* 1995; 43: 130-7.
20. Giaquinto S, Palma E, Maiolo I, et al. Importance and evaluation of comorbidity in rehabilitation. *Disabil Rehabil* 2001; 23: 296-9.
21. Guralnik JM, Lacroix AZ, Everett DF, Kovar MG. Aging in the eighties: the prevalence of comorbidity and its association with disability. Advanced data from vital and health statistics. Hyattsville, MD: National Center for Health Statistics no. 170, 1989.