- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:54:44

Il paziente anziano con sindrome coronarica acuta: maggiore il rischio, minore la cura

Stefano Savonitto, Paola Colombo, Irene Bossi, Silvio Klugmann

Dipartimento Cardiovascolare "A. De Gasperis", Ospedale Niguarda Ca' Granda, Milano

Key words:
Acute coronary syndromes; Elderly; Ischemic heart disease; Myocardial infarction.

Patients older than 75 years represent about one third of those admitted to the Italian coronary care units due to an acute coronary syndrome, with a greater prevalence of the form without ST-segment elevation. Compared to younger patients, the elderly have higher risk characteristics and more adverse outcomes, particularly mortality and heart failure. Despite this, they receive less effective treatments, and especially less coronary reperfusion therapy. This attitude is only partially motivated by the fear of the potential adverse effects of antithrombotic and invasive treatments in the elderly, on the basis of misleading meta-analyses and observational studies. A more objective approach is taking fuel by recent randomized studies showing that the treatment effect is even greater in the elderly (particularly when evaluated in terms of "number of lives saved"), whereas the benefit is often hardly seen in the younger population. Also, the idea that the elderly may have little room for percutaneous coronary intervention has been progressively wiped away by the experience of those Centers that have started systematic coronary angiography regardless of the patients' age. The presence of severe copathologies has been often considered to limit intervention in the elderly. This real difficulty (although more typical of the seventh and eighth decade than at older age) should be rather considered specifically and not as a mere consequence of age. The elderly patient is at higher risk of iatrogenic bleeding: therapeutic regimens should be adjusted specifically in order to reduce this untoward effect of effective treatments.

(G Ital Cardiol 2006; 7 (Suppl 1-4): 21S-29S)

© 2006 CEPI Srl

Per la corrispondenza:
Dr. Stefano Savonitto
Dipartimento Cardiovascolare "A. De Gasperis" Ospedale Niguarda Ca' Granda Piazza Ospedale Maggiore, 3 20162 Milano E-mail: stefano.savonitto@fastwebnet.it

La probabilità di andare incontro ad un evento coronarico aumenta con l'età, e con essa è crescente il rischio di morte durante tale evento (Figura 1)[1]. Se consideriamo il panorama ospedaliero, i dati del BLITZ-1 riportano che il 27% dei pazienti con infarto miocardico acuto (IMA) ricoverati nelle unità di terapia intensiva coronarica italiane hanno > 75 anni[2]. Il registro BLITZ-2, relativo alle sindromi coronariche acute (SCA) senza sopraslivellamento del tratto ST, ha riportato un'età > 75 anni nel 28% dei pazienti ricoverati nelle Cardiologie di ospedali con laboratorio di emodinamica e nel 36% di quelli ricoverati in Cardiologie non provviste di emodinamica, questi ultimi distribuiti in aree prevalentemente rurali[3]. Nello studio EMAI, che ha esaminato 1773 pazienti consecutivi con SCA ricoverati in unità di terapia intensiva coronarica, il 52% dei pazienti era di età > 70 anni[4]. Non bisogna inoltre dimenticare che, anche negli ospedali in cui esista una Divisione di Cardiologia, una quota non trascurabile di pazienti con SCA in senso lato viene ricoverata nelle Divisioni di Medicina: su 628 casi di IMA aggiudicato ricoverati presso l'Ospedale Niguarda Ca' Granda nell'anno 2003, 148 sono stati ricoverati nelle Divisioni di Medicina, avendo un'età media di 84 ± 9 anni, in confronto ai 68 ± 13 anni di quelli ricoverati nel Dipartimento di Cardiologia (dati personali, non pubblicati). Quest'ultimo dato può riflettere un certo *bias* di selezione, come pure una più frequente atipicità di presentazione delle SCA nel paziente anziano che spinge al ricovero in Divisioni di Medicina.

Caratteristiche cliniche e prognosi del paziente anziano con sindrome coronarica acuta

Il paziente anziano presenta caratteristiche di maggior rischio per la più elevata frequenza di copatologie degenerative, per una più lunga storia di malattia cardiovascolare e per le caratteristiche di ridotta compliance del cuore "senile", più esposto al rischio di scompenso[5]. Sempre attingendo ai recenti registri italiani:

- l'83% dei pazienti > 74 anni nel BLITZ-1 è stato classificato secondo un TIMI risk score[6] ≥ 4, contro il 63% di quelli di età 55-74 anni e il 33% di quelli < 55 anni[3];

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:54:44

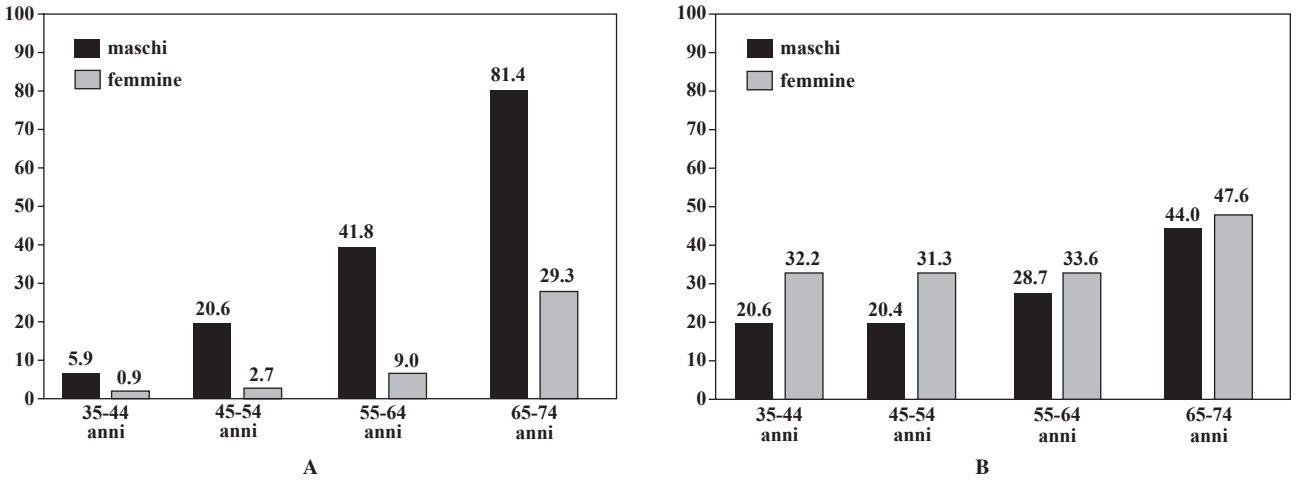

Figura 1. A: *tassi d'attacco (×10 000) per eventi coronarici negli anni 1998-1999 in Italia*. B: *letalità degli eventi coronarici a 28 giorni*. *Dati del Registro Nazionale per gli Eventi Coronarici e Cerebrovascolari*[1].

• il 33% dei pazienti ≥ 75 anni arruolati nel registro ROSAI-2 aveva un TIMI risk score ≥ 5, contro il 22% di quelli di età < 75 anni[7];
• nel registro Italian Drug Evaluation in Angioplasty[8], il 32% di 1517 pazienti consecutivi sottoposti ad angioplastica coronarica in 71 laboratori (52% per SCA) erano di età > 70 anni, con una maggiore incidenza di copatologie tipiche del paziente ischemico e una più importante storia di precedenti coronarici[9] (Tabella 1).

Senectus ipsa è il più potente predittore di morte nelle SCA, come pure nella maggior parte delle patologie acute. A questo dato lapalissiano si aggiunge tuttavia che ognuna delle caratteristiche cliniche rappresentate nella Tabella 1 è risultata predittore prognostico indipendente nei principali trial e registri di SCA. L'effetto netto è il vertiginoso aumento di mortalità con il procedere dell'età: basti per tutti il dato a 30 giorni dopo IMA riportato dal BLITZ-1 (Figura 2). Da questa figura, come pure da quella classica dello studio EMAI[4], è evidente come la crescita del rischio non sia lineare, ma riconosca una brusca impennata nell'ottava decade.

Tabella 1. Caratteristiche cliniche dei pazienti sottoposti ad angioplastica coronarica nel registro IDEA.

	< 70 anni (n=1020)	≥ 70 anni (n=491)
Età (anni)	58	76
Maschi (%)	84	67
Diabete mellito (%)	24	29
Insufficienza renale (%)	4.4	10
Pregresso ictus (%)	3.3	7.3
Polivasculopatia (%)	6.9	18
Precedente infarto (%)	38	43
Precedente BPAC (%)	7.5	15
Precedente angioplastica (%)	25	28

BPAC = bypass aortocoronarico.

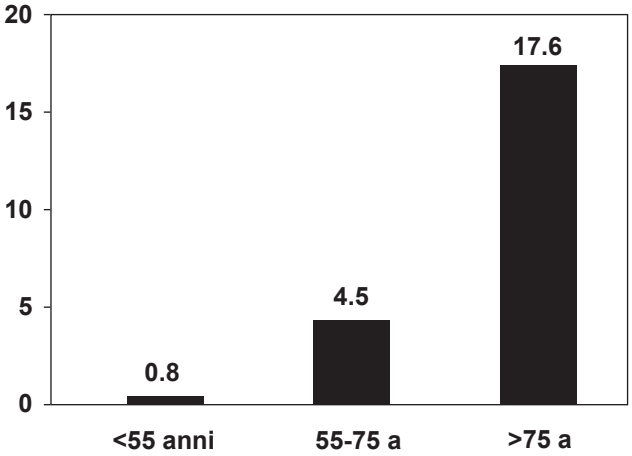

Figura 2. *Mortalità intraospedaliera per infarto miocardico acuto dei pazienti ricoverati nelle unità di terapia intensiva coronarica italiane*. *Dati del registro BLITZ-1*[2].

Nello studio EMAI, il rischio relativo indipendente di morte per l'età > 70 anni è risultato 3.4 con intervallo di confidenza 95% 2.7-4.4.

Age discrimination terapeutica

La tendenza a non intervenire "aggressivamente" nel paziente anziano con ogni forma di SCA è innegabile. Nel registro BLITZ-1[2], un trattamento riperfusivo è stato praticato nei pazienti ≥ 75 anni con IMA e sopraslivellamento del tratto ST con una frequenza largamente minore rispetto alle classi di età inferiori (Figura 3). Il dato del 43% di terapia riperfusiva è largamente inferiore al 57% riportato dal registro delle unità coronariche svedesi[10]. La presenza di un programma territoriale per la terapia riperfusiva nell'infarto e l'osservazione di protocolli specifici può ov-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:54:44

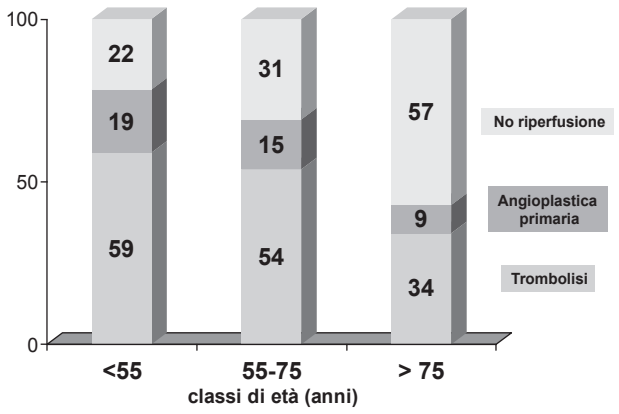

Figura 3. *Terapia riperfusiva nell'infarto miocardico con sopraslivellamento del tratto ST. Pazienti ricoverati nelle unità di terapia intensiva coronarica italiane. Dati del registro BLITZ-1*[2].

viare a tale discriminazione: nel registro VENERE, che comprende i dati relativi all'IMA con tratto ST sopraslivellato in gran parte della Regione Veneto[11], il 75.3% dei pazienti > 75 anni con IMA a tratto ST sopraslivellato riconosciuto entro le 6 h dall'inizio dei sintomi è stato trattato con riperfusione farmacologica, meccanica o sequenziale. Nei pazienti di età > 70 anni trattati con angioplastica primaria nel registro IDEA, si è osservato un minor impiego di abciximab rispetto ai pazienti più giovani (48 vs 72%)[9].

Le osservazioni nelle SCA non sono molto dissimili. Basti per tutte quella del registro ROSAI-2, in cui, nonostante quanto detto sopra a proposito del maggior rischio nel paziente anziano, una strategia "aggressiva" è stata seguita nel 56% dei pazienti < 75 anni, contro il 39% nei pazienti più anziani, in maniera del tutto indipendente dal livello di rischio stimato con il TIMI risk score[7]. Il BLITZ-2 ha sviluppato una simile fotografia (Figura 4), con una tendenza ad eseguire coronarografia in misura decrescente con l'età e senza tenere conto del TIMI risk score[3].

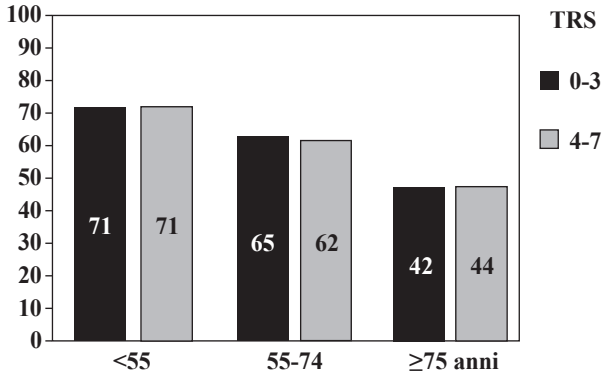

Figura 4. *Incidenza di coronarografia in relazione a età e TIMI risk score (TRS) in pazienti con sindrome coronarica acuta senza sopraslivellamento del tratto ST ricoverati nei reparti di Cardiologia italiani. Dati del registro BLITZ-2*[3].

Terapia riperfusiva nel paziente anziano con sindrome coronarica acuta: i dati contro le remore

In parte, questo atteggiamento può trovare giustificazione nel timore di nuocere con un atteggiamento farmacologicamente aggressivo nel paziente con IMA e sopraslivellamento del tratto ST, e nel sospetto che il paziente anziano possa non avere spazio di rivascolarizzazione a causa di un'estesa malattia coronarica[12]. I dati delle sperimentazioni cliniche controllate e dei registri, e l'esperienza di chi da anni ha iniziato a eseguire pressoché sistematicamente la coronarografia anche nei pazienti anziani contraddicono questo atteggiamento rinunciatario e svelano il grande potenziale terapeutico di un approccio più deciso. Al fine di essere più chiari, conviene procedere per *anti-slogan*, ricordando innanzitutto la regola numero uno dell'efficacia terapeutica che recita più o meno: "laddove il rischio della malattia è maggiore, più grande può essere il beneficio della cura".

Remora n. 1: la terapia fibrinolitica è pericolosa e di dubbia efficacia

L'antica credenza che il rapporto rischio/beneficio della fibrinolisi sia sfavorevole nel paziente anziano trae origine nell'innegabile rischio di emorragia cerebrale associato alla fibrinolisi nel paziente anziano, evidente fin dalle prime sperimentazioni controllate[13,14]. In tempi più recenti, essa è stata rinvigorita dalle deduzioni derivate da registri non sistematici appartenenti all'epoca delle guerre di religione tra angioplastica primaria e fibrinolisi[15]. I dati più solidi delle sperimentazioni controllate[16,17] e dei registri sistematici[10] hanno invece dimostrato un beneficio terapeutico netto perfino maggiore (in termini di numero di vite salvate) di quello osservato nei pazienti più giovani. Nella metanalisi FTT[16,17], la riduzione relativa del rischio di morte nei pazienti anziani è stata del 16% (odds ratio = 0.84, intervallo di confidenza 95% 0.72-0.98, $p < 0.05$). Le linee guida europee e americane[18,19] raccomandano la fibrinolisi entro 6 h dall'inizio dei sintomi nei pazienti anziani, laddove non sia disponibile prontamente l'angioplastica primaria, in maniera non dissimile da quanto raccomandato nei pazienti giovani. Al fine di minimizzare il rischio emorragico si possono utilizzare schemi terapeutici diversi nell'anziano rispetto al giovane, come accennato successivamente.

Remora n. 2: angioplastica primaria

Questa remora non è basata su dati o sensazioni, quanto sul sospetto di una non aggredibilità delle coronarie e sulla paura di complicanze. Oppure sulla riluttanza ad applicare una strategia d'avanguardia nei pazienti con minore aspettativa di vita. O ancora sul rifiuto da parte dell'emodinamista poco esperto, o sfinito dalle continue reperibilità. O, infine, dall'impegno logistico di trasferire un paziente anziano presso un centro con inter-

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:54:44

ventistica coronarica. Le sperimentazioni controllate ed i registri hanno tuttavia dati schiaccianti contro questa remora. Gli studi randomizzati di confronto tra angioplastica primaria e trombolisi[20-23] hanno dimostrato che la gran parte del beneficio in termini di mortalità ottenibile con l'angioplastica primaria si evidenzia solo nei pazienti > 70 anni o addirittura > 80 anni[24]; nelle età inferiori, a causa del basso rischio di base, il beneficio è scarsamente dimostrabile. L'unico studio randomizzato di confronto tra fibrinolisi e angioplastica primaria nel paziente anziano ha dimostrato una differenza indiscutibile a favore dell'angioplastica[25]. Gli studi osservazionali in centri dedicati di grande esperienza[26,27] da anni hanno dimostrato la fattibilità dell'angioplastica primaria nell'anziano, con outcome di gran lunga migliore rispetto all'esperienza pre-interventistica. Recentemente, Olivari et al.[28], dal registro VENERE, hanno riportato una mortalità per IMA con sopraslivellamento del tratto ST dell'11.6% in centri con interventistica coronarica 24/24 h in confronto al 17.7% nelle UTIC senza interventistica coronarica in 203 pazienti > 75 anni giunti entro 6 h dall'inizio dei sintomi. Man mano che l'esperienza con angioplastica primaria nel paziente anziano aumenta, la remora n. 1 (paura di fare trombolisi nel paziente anziano) potrebbe risultare il miglior antidoto contro la remora n. 2. Sebbene da alcuni sia stata riportata una maggiore incidenza di flusso TIMI < 3 post-procedurale nei pazienti anziani, l'esperienza del "De Gasperis" con questi pazienti dimostra un recupero funzionale del ventricolo sinistro dopo angioplastica primaria paragonabile a quella dei pazienti più giovani (Figura 5). Sempre sulla base dell'esperienza maturata negli anni recenti con l'angioplastica primaria sistematica, i pazienti anche molto anziani che non abbiano avuto precedenti coronarici e presentino esteso sopraslivellamento del tratto ST (indice di scarso o nullo precondizionamento e assenza di circolazione collaterale) sono i candidati ideali, in quanto in genere presentano una lesione infartuale chiaramente evidenziabile e trattabile nel contesto di una coronaropatia lieve o "assente". La nostra esperienza è risultata invece negativa, e non ulteriormente perseguita anche in accordo con le indicazioni negative delle linee guida[19], nel paziente ultraottuagenario con IMA in shock.

Remora n. 3: strategia precocemente aggressiva nelle sindromi coronariche acute

I pazienti con SCA sono mediamente più anziani ed hanno coronaropatia più estesa di quelli con IMA e sopraslivellamento del tratto ST[29]. Nel paziente anziano, la SCA rappresenta la forma più comune di instabilizzazione coronarica. Una strategia precocemente aggressiva si è dimostrata particolarmente efficace nel paziente anziano sia nei trial[30,31] sia nei registri[7]. In particolare, la gran parte della superiorità della strategia sistematicamente aggressiva rispetto a quella inizialmente conservativa osservata nello studio TACTICS-TIMI 18[31] è attribuibile alle differenze di outcome nei pazienti > 65 anni (riduzione dell'endpoint combinato di morte e IMA non fatale da 13.6 a 8.8%, -39%, p = 0.018), mentre non si è osservata nessuna differenza nei pazienti < 65 anni. Nei pazienti > 75 anni, il guadagno è stato ancora maggiore (morte e IMA a 6 mesi ridotti da 21.6 a 10.8%, -56%, p = 0.016), anche se al costo di un maggiore sanguinamento (16.6 vs 6.5%, p = 0.009), comunque non tale da pregiudicare il beneficio netto. Nel registro ROSAI-2, la strategia inizialmente conservativa si è dimostrata un predittore indipendente di morte, IMA e ictus a 30 giorni (odds ratio = 2.31, intervallo di confidenza 9%% 1.20-4.48, p = 0.006)[7] nei pazienti > 75 anni. Ciò nonostante, nella pratica clinica corrente e in tutti i registri osservazionali, i pazienti anziani vengono trattati molto più conservativamente rispetto a quelli più giovani[32-34]. Relativamente ai registri italiani, nel ROSAI-2, una strategia aggressiva è stata seguita nel 56% dei pazienti < 75 anni, ma solo nel 39% di quelli più anziani[7]. Nel BLITZ-2[3], si è osservata una chiara riduzione del ricorso a coronarografia con il procedere dell'età in ma-

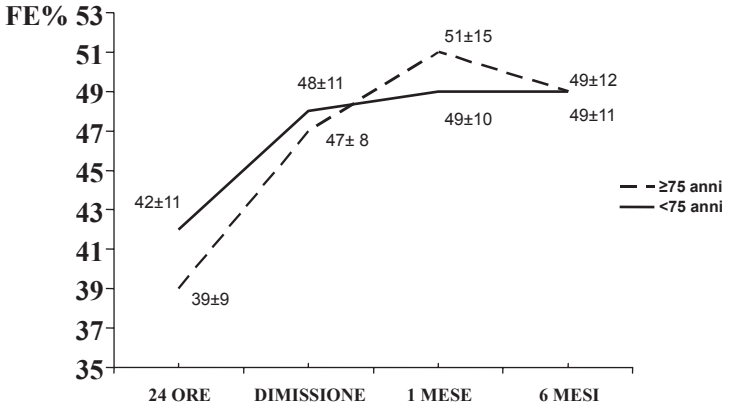

Figura 5. *Andamento temporale del recupero di funzione ventricolare sinistra dopo angioplastica primaria nell'infarto miocardico acuto in pazienti di età < 75 anni (n = 177) o ≥ 75 anni (n = 35). FE = frazione di eiezione. Dati del Dipartimento Cardiologico "A. De Gasperis", Ospedale Niguarda Ca' Granda di Milano.*

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:54:44

niera totalmente indipendente dal TIMI risk score (Figura 4). A parziale spiegazione di tali osservazioni sistematiche, potrebbe esistere una tendenza a pensare che nel paziente anziano, e specialmente in quello con SCA, la probabilità di andare incontro a rivascolarizzazione dopo coronarografia sia minore rispetto al giovane a causa di una coronaropatia diffusa. Tuttavia, come si può osservare nella Figura 6, la percentuale di coronarografie che esitano in angioplastica non si modifica in maniera sostanziale con l'età, né nel braccio sistematicamente interventistico dello studio randomizzato TACTICS[31] né nel registro BLITZ-2[3]. L'insieme di questi dati sostiene la tesi che una strategia terapeutica aggressiva nelle SCA è perseguibile ed in grado di migliorare sostanzialmente la prognosi dei pazienti anziani. Secondo i dati dello studio TACTICS, il numero di pazienti da trattare per prevenire una morte o un infarto entro 6 mesi sono 21 tra i pazienti > 65 anni e addirittura 9 tra quelli > 75 anni, contro 250 per quelli < 65 anni.

Remora n. 4: impiego degli inibitori della glicoproteina piastrinica IIb/IIIa laddove indicato

Gli inibitori della glicoproteina piastrinica (GP) IIb/IIIa sono indicati in associazione all'angioplastica primaria nell'IMA con sopraslivellamento del tratto ST[18,19,35,36]. In questa indicazione, la somministrazione di abciximab immediatamente prima della procedura ha dimostrato di ridurre significativamente la mortalità a distanza[37]. Nei pazienti con SCA con caratteristiche di alto rischio, la strategia terapeutica raccomandata dalle linee guida internazionali prevede il ricorso precoce a coronarografia e, laddove tecnicamente indicato, a rivascolarizzazione, con adeguata protezione antitrombotica che preveda l'impiego combinato di aspirina, clopidogrel e anti-GPIIb/IIIa, oltre ad eparina[38,39]. Nessuno dei trial che hanno generato queste raccomandazioni ha escluso pazienti con criterio di età, cosicché sono disponibili dati di sicurezza su larghe popolazioni di pazienti anziani[40-44]. Questi dati dimostrano che l'impiego di anti-GPIIb/IIIa nel paziente anziano non è

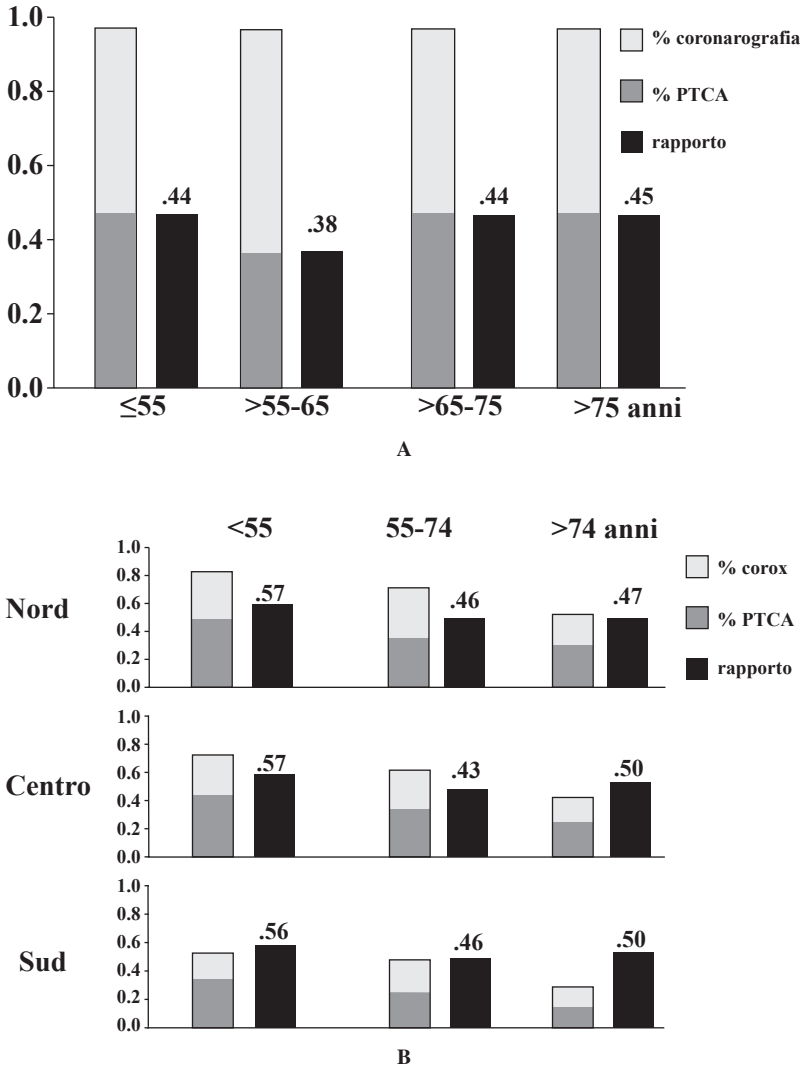

Figura 6. *Percentuale di coronarografie che esitano in angioplastica (PTCA) in relazione all'età dei pazienti nel braccio "invasivo" dello studio randomizzato TACTICS-TIMI 18[31]* (A) *e nel registro BLITZ-2[3]* (B).

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:54:44

associato ad un aumento del rischio di emorragia intracranica (incidenza pari a zero nelle sperimentazioni controllate). Il rischio di sanguinamento non cerebrale è lievemente aumentato, ma può essere contenuto limitando con cura le dosi di eparina e rimuovendo precocemente gli introduttori. I dati generali sul rischio di sanguinamento nel paziente anziano sottoposto ad angioplastica nel registro IDEA sono estremamente rassicuranti (Tabella 2), e tuttavia l'impiego di anti-GPIIb/IIIa nel paziente anziano in questo registro è risultato significativamente inferiore rispetto al paziente più giovane, particolarmente nel contesto dell'angioplastica primaria[9].

Rischio iatrogeno nella terapia riperfusiva: può essere controllato

Il rapporto rischio/beneficio della terapia riperfusiva farmacologica, meccanica o combinata nel paziente anziano può essere migliorato ponendo una costante attenzione alle indicazioni terapeutiche, alle strategie di riduzione del rischio emorragico e all'accorciamento dei tempi di allettamento. Indubbiamente, i cocktail farmacologici antitrombotici espongono al rischio di sanguinamento, generalmente più marcato nel paziente anziano. La misura più efficace per ridurre tale rischio consiste nel limitare la dose di eparina, sia in associazione alle procedure interventistiche coronariche e all'impiego di anti-GPIIb/IIIa, sia in associazione alla terapia fibrinolitica.

Laddove si impieghino anti-GPIIb/IIIa in corso di angioplastica è fondamentale il mantenimento di un tempo di coagulazione attivato intraprocedurale intorno a 200 s, come chiaramente dimostrato dallo studio EPILOG[46], anche e soprattutto nel paziente anziano[41]. Il ricorso sistematico all'accesso radiale o l'impiego di introduttori 6F con rimozione entro 2-3 h (inutile nella nostra esperienza il controllo del tempo di coagulazione attivato prima della rimozione dell'introduttore) possono essere di grande utilità per ridurre il rischio di sanguinamento locale. Queste misure, e la stessa strategia precocemente interventistica, permettono anche di ridurre il tempo di allettamento con i conseguenti rischi embolici.

Nel paziente anziano trattato con terapia fibrinolitica nell'IMA, le strategie più efficaci e meno rischiose prevedono:

- l'impiego di tenecteplase che nel paziente anziano ha dimostrato, rispetto all'attivatore tessutale del plasminogeno, una riduzione di mortalità e di sanguinamento cerebrale (1.14 vs 3.02%) e sistemico (8.33 vs 15.15%)[47,48];
- la riduzione delle dosi di eparina[49,50], probabilmente evitando la dose di bolo iniziale[51]. Strategie farmacologiche più aggressive, quali l'impiego combinato di abciximab e dose dimezzata di fibrinolitico[52,53] o l'associazione di antitrombinico diretto e fibrinolitico[54] hanno chiaramente dimostrato un eccesso di rischio emorragico nel paziente anziano, senza essere bilanciate da un maggiore beneficio, e sono proscritte dalle linee guida.

Non si insisterà mai abbastanza sulla necessità di mobilizzazione precoce, anche e soprattutto nel paziente anziano, dopo IMA: le linee guida American College of Cardiology/American Heart Association indicano come raccomandazione di classe III (*"not recommended"*) l'allettamento non oltre 12-24 h nei pazienti che non abbiano aritmie ventricolari minacciose o instabilità emodinamica, indipendentemente dall'età[19]. Questa attenzione, regolarmente disattesa nel nostro Paese, previene il rischio di ipotensione ortostatica e di manifestazioni emboliche, così come la necessità di prolungare le dosi di eparina a basso peso molecolare, questa sì pericolosa nel paziente anziano.

Tabella 2. Sanguinamento post-procedurale in pazienti ≤ 70 anni (n = 1000) o > 70 anni (n = 478) nel registro IDEA.

	Tutti (n=1478)	CI stabile (n=735)	SCA	
			NSTE (n=440)	STE (n=303)
Sanguinamento				
≤ 70 anni	3.4	2.9	3.6	4.3
> 70 anni	7.1	3.1	11	10
Sanguinamento maggiore				
≤ 70 anni	0.4	0.2	0.4	0.9
> 70 anni	0.4	0	0.6	1.1
Trasfusioni GRC*				
≤ 70 anni	0.7	0.4	0.7	1.4
> 70 anni	1.3	0.4	0.6	4.4
Piastrinopenia (< 50 000)				
≤ 70 anni	0.4	0.2	0.7	0.5
> 70 anni	0.4	0	1.2	0

CI = cardiopatia ischemica; GRC = globuli rossi concentrati; NSTE = senza sopraslivellamento del tratto ST; SCA = sindrome coronarica acuta; STE = con sopraslivellamento del tratto ST. * l'incidenza di trasfusioni può essere > di sanguinamento maggiore per anemia preesistente.

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:54:44

Conclusioni

In questa relazione abbiamo considerato l'età come variabile indipendente nelle scelte terapeutiche. Abbiamo volutamente evitato di parlare dell'impatto decisionale della presenza di copatologie che, tradizionalmente, vengono considerate più frequenti nel paziente anziano e in grado di limitare le opzioni terapeutiche. Tale evenienza va valutata caso per caso. Solo due considerazioni al proposito:

• le gravi copatologie (insufficienza renale severa, polivasculopatia, diabete scompensato), essendo associate a un precoce invecchiamento cardiovascolare e a una ridotta aspettativa di vita, sono appannaggio più della fascia di età tra 65 e 75 anni che di quelle superiori. Il grande anziano è spesso un sopravvissuto, un privilegiato genetico, senza grandi accidenti cardiovascolari e con situazione coronarica e parenchimale quanto mai invidiabile;

• la seconda è che le copatologie vanno trattate in quanto tali, sono spesso molto più problematiche del fattore età, impongono una più attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio, e un approccio generalmente multidisciplinare, ma non una rinuncia *a priori* all'intervento terapeutico. Come già detto, è proprio in questi casi complessi che strategie terapeutiche efficaci hanno il massimo potenziale terapeutico.

Nell'approccio al grande anziano con SCA in senso lato, che si presenta con frequenza sempre maggiore nei reparti e nelle terapie intensive di Cardiologia, consideriamo con grande attenzione lo stato di abilità funzionale, l'autosufficienza, la storia clinica precedente (spesso muta), l'estensione delle alterazioni elettrocardiografiche alla presentazione, e la presenza di copatologie. Di fronte a una persona relativamente autosufficiente, con scarsi o assenti precedenti coronarici, estese alterazioni ischemiche dell'elettrocardiogramma o sintomatologia ischemica invalidante, il nostro atteggiamento è aggressivo come consigliato dalle principali linee guida. Se l'evento acuto sta trasformando un paziente autosufficiente e con buona vita di relazione in un grande invalido, e un intervento terapeutico aggressivo ha la potenzialità di essere efficace, è nostro dovere sfruttare tutte le risorse tecniche e culturali atte a preservare la qualità della vita a venire. La presenza di copatologie aggiunge a questo compito difficoltà non sempre insormontabili.

Riassunto

I pazienti di oltre 75 anni rappresentano circa un terzo di quelli ricoverati nelle unità coronariche italiane con sindrome coronarica acuta, con una maggiore prevalenza per la presentazione senza sopraslivellamento del tratto ST. Rispetto a quelli più giovani, i pazienti anziani hanno caratteristiche di rischio più elevato e una maggiore incidenza di eventi avversi, soprattutto mortalità e scompenso, e tuttavia ricevono in misura minore cure efficaci, e in particolare meno terapia di riperfusione coronarica. Questo atteggiamento è solo in parte motivato da prudenza nei confronti del rischio iatrogeno delle terapie antitrombotiche e delle manovre invasive, essendo purtroppo stato giustificato in passato da fuorvianti interpretazioni di metanalisi e studi osservazionali. Un atteggiamento più obiettivo si è venuto sviluppando a seguito dei recenti dati di studi randomizzati in cui è stata proprio la popolazione anziana a trarre il maggior beneficio (soprattutto se valutato in termini di "numero di vite salvate") da strategie precocemente riperfusive, laddove tale beneficio era difficilmente visibile nei pazienti più giovani. Anche il pregiudizio di "non operabilità" delle coronarie dei pazienti anziani è stato sfatato dall'esperienza di chi ha iniziato ad eseguire sistematicamente la coronarografia senza tenere conto dell'età anagrafica. La presenza di gravi copatologie è spesso stata considerata determinante nel limitare l'invasività delle cure. Questa reale difficoltà (peraltro più tipica della settima-ottava decade che del grande anziano) va peraltro considerata specificamente, e non necessariamente in semplice relazione all'età. Il paziente anziano è maggiormente esposto al rischio di emorragia iatrogena: gli schemi terapeutici devono tenere conto di questa maggiore fragilità.

Parole chiave: Anziani; Cardiopatia ischemica; Infarto miocardico; Sindromi coronariche acute.

Bibliografia

1. Gruppo di Ricerca del Progetto Registro per gli Eventi Coronarici e Cerebrovascolari. Registro nazionale italiano degli eventi coronarici maggiori: tassi di attacco e letalità nelle diverse aree del paese. Ital Heart J Suppl 2005; 6: 667-73.
2. Di Chiara A, Chiarella F, Savonitto S, et al, on behalf of the BLITZ Investigators. Epidemiology of acute myocardial infarction in the Italian CCU network: the BLITZ study. Eur Heart J 2003; 24: 1616-29.
3. Di Chiara A, Fresco C, Savonitto S, et al, on behalf of the BLITZ-2 Investigators. Epidemiology of non-ST elevation acute coronary syndromes in the Italian cardiology network: the BLITZ-2 study. Eur Heart J 2006; 27: 393-405.
4. Oltrona L, Ottani F, Galvani M, on behalf of the Working Group on Atherosclerosis, Thrombosis, and Vascular Biology and the Associazione Nazionale Medici Cardiologi Ospedalieri (ANMCO). Clinical significance of a single measurement of troponin-I and C-reactive protein at admission in 1773 consecutive patients with acute coronary syndromes. Am Heart J 2004; 148: 405-15.
5. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part II, The aging heart in health: links to heart disease. Circulation 2003; 107: 346-54.
6. Antman EM, Cohen M, Bernink PJ, et al. The TIMI risk score for unstable angina/non-ST elevation MI: a method for prognostication and therapeutic decision making. JAMA 2000; 284: 835-42.
7. De Servi S, Cavallini C, Dellavalle A, et al, on behalf of the ROSAI-2 Investigators. Non-ST-elevation acute coronary syndrome in the elderly: treatment strategies and 30-day outcome. Am Heart J 2004; 147: 830-6.
8. Savonitto S, Ambrosini V, Marzocchi A et al, on behalf of the IDEA Survey Investigators and the Italian Society of Invasive Cardiology (GISE). Drug therapy during percutaneous coronary interventions in stable and unstable coronary artery disease: the Italian Drug Evaluation in Angioplasty (IDEA) study. Ital Heart J 2005; 6: 106-18.
9. Bossi I, Piccaluga E, Scatturin M, et al, per gli Investigatori dello Studio IDEA. Procedure interventistiche coronariche percutanee in pazienti anziani: indicazioni cliniche e terapie

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:54:44

farmacologiche concomitanti. Lo studio Italian Drug Evaluation in Angioplasty (IDEA). G Ital Cardiol 2006; 7: 136-44.
10. Stenestrand U, Wallentin L, on behalf of 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.
11. Olivari Z, Di Pede F, Schievano E, et al. Epidemiologia ospedaliera dell'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST e applicabilità dell'angioplastica primaria nel contesto di rete intraospedaliera: studio prospettico osservazionale e multicentrico VENERE (VENEto acute myocardial infarction REgistry). Ital Heart J 2005; 6 (Suppl 6): 57S-64S.
12. Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part I, Aging arteries: a "set up" for vascular disease. Circulation 2003; 107: 139-46.
13. Maggioni AP, Franzosi MG, Santoro E, White H, Van de Werf F, Tognoni G. The risk of stroke in patients with acute myocardial infarction after thrombolytic and antithrombotic treatment. Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico II (GISSI-2), and the International Study Group. N Engl J Med 1992; 327: 1-6.
14. De Jaegere PP, Arnold AA, Balk AH, Simoons ML. Intracranial hemorrhage in association with thrombolytic therapy: incidence and clinical predictive factors. J Am Coll Cardiol 1992; 19: 289-94.
15. Thiemann DR, Coresh J, Schulman SP, Gerstenblith G, Oetgen WJ, Powe NR. Lack of benefit for intravenous thrombolysis in patients with myocardial infarction who are older than 75 years. Circulation 2000; 101: 2239-46.
16. White HD. Thrombolytic therapy in the elderly. Lancet 2000; 356: 2028-30.
17. Estess JM, Topol EJ. Fibrinolytic treatment for elderly patients with acute myocardial infarction. Heart 2002; 87: 308-11.
18. Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, et al. Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2003; 24: 28-66.
19. Antman EM, Anbe DT, Armstrong PW, et al. ACC/AHA guidelines for the management of patients with ST-elevation myocardial infarction - executive summary. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Writing Committee to revise the 1999 guidelines for the management of patients with acute myocardial infarction). Circulation 2004; 110: 588-636.
20. O'Neill WW, de Boer MJ, Gibbons RJ, et al. Lessons from the pooled outcome of the PAMI, Zwolle and Mayo Clinic randomized trials of primary angioplasty versus thrombolytic therapy of acute myocardial infarction. J Invasive Cardiol 1998; 10 (Suppl A): 4A-10A.
21. DeGeare VS, Stone GW, Grines L, et al. Angiographic and clinical characteristics 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.
22. Zijlstra F, Patel A, Jones M, et al. Clinical characteristics and outcome of patients with early (< 2h), intermediate (2-4h) and late (> 4h) presentation treated by primary coronary angioplasty or thrombolytic therapy for acute myocardial infarction. Eur Heart J 2002; 23: 550-7.
23. 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.
24. Mehta RH, Granger CB, Alexander KP, Bossone E, White HD, Sketch MH Jr. Reperfusion strategies for acute myocardial infarction in the elderly: benefits and risks. J Am Coll Cardiol 2005; 45: 471-8.
25. de Boer MJ, Ottervanger JP, van't Hof AW, Hoorntje A, Suryapranata H, Zijlstra F, on behalf of the Zwolle Myocardial Infarction Study Group. Reperfusion therapy in elderly patients with acute myocardial infarction: a randomized comparison of primary angioplasty and thrombolytic therapy. J Am Coll Cardiol 2002; 39: 1723-8.
26. Antoniucci D, Valenti R, Santoro GM, et al. Systematic primary angioplasty in octogenarian and older patients. Am Heart J 1999; 138 (Pt 1): 670-4.
27. 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.
28. Di Pede F, Olivari Z, Schievano E, et al. L'impatto delle diverse strategie riperfusive sull'esito intraospedaliero dell'infarto miocardico acuto con sopraslivellamento del tratto ST nel contesto di rete interospedaliera: studio prospettico osservazionale e multicentrico VENERE (VENEto acute myocardial infarction REgistry). Ital Heart J Suppl 2005: 6: 804-11.
29. Savonitto S, Ardissino D, Granger CB, et al. Prognostic value of the admission electrocardiogram in acute coronary syndromes. JAMA 1999; 281: 707-13.
30. Anderson HV, Cannon CP, Stone PH, et al. One-year results of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) IIIB clinical trial. A randomized comparison of tissue-type plasminogen activator versus placebo and early invasive versus early conservative strategies in unstable angina and non-Q wave myocardial infarction. J Am Coll Cardiol 1995; 26: 1643-50.
31. 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.
32. Stone PH, Thompson B, Anderson HV, et al. Influence of race, sex, and age on management of unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: the TIMI III registry. JAMA 1996; 275: 1104-12.
33. Giugliano RP, Camargo CA Jr, Lloyd-Jones DM, et al. Elderly patients receive less aggressive medical and invasive management of unstable angina: potential impact of practice guidelines. Arch Intern Med 1998; 158: 1113-20.
34. 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.
35. Silber S, Albertsson P, Aviles FF, et al. Guidelines for percutaneous coronary interventions. The Task Force for Percutaneous Coronary Interventions of the European Society of Cardiology. Eur Heart J 2005; 26: 804-47.
36. Popma JJ, Berger P, Ohman EM, Harrington RA, Grines C, Weitz JI. Antithrombotic therapy during percutaneous coronary intervention: the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy. Chest 2004; 126 (Suppl): 576S-599S.
37. De Luca G, Suryapranata H, Stone GW, et al. Abciximab as adjunctive therapy to reperfusion in acute ST-segment elevation myocardial infarction: a meta-analysis of randomized trials. JAMA 2005; 293: 1759-65.
38. Bertrand ME, Simoons ML, Fox KA, et al, on behalf of the

- Copyright - Il Pensiero Scientifico Editore downloaded by IP 216.73.216.91 Fri, 04 Jul 2025, 03:54:44

Task Force on the Management of Acute Coronary Syndromes of the European Society of Cardiology. Management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. Eur Heart J 2002; 23: 1809-40.
39. Braunwald E, Antman EM, Beasley JW, et al. ACC/AHA 2002 guideline update for the management of patients with unstable angina and non-ST-segment elevation myocardial infarction - summary article. A report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines (Committee on the management of patients with unstable angina). J Am Coll Cardiol 2002; 40: 1366-74.
40. Mahaffey KW, Harrington RA, Simoons ML, et al. Stroke in patients with acute coronary syndromes: incidence and outcomes in the Platelet Glycoprotein IIb/IIIa in Unstable Angina. Receptor Suppression Using Integrilin Therapy (PURSUIT) Trial. The PURSUIT Investigators. Circulation 1999; 99: 2371-7.
41. Mak KH, Effron MB, Moliterno DJ. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor antagonists and their use in elderly patients. Drugs Aging 2000; 16: 179-87.
42. Memon MA, Blankenship JC, Wood GC, Frey CM, Menapace FJ. Incidence of intracranial hemorrhage complicating treatment with glycoprotein IIb/IIIa receptor inhibitors: a pooled analysis of major clinical trials. Am J Med 2000; 109: 213-7.
43. Akkerhuis KM, Deckers JW, Lincoff AM, et al. Risk of stroke associated with abciximab among patients undergoing percutaneous coronary intervention. JAMA 2001; 286: 78-82.
44. Ragosta M. Percutaneous coronary intervention in octogenarians and the safety of glycoprotein IIb/IIIa inhibitors. J Am Coll Cardiol 2003; 42: 433-6.
45. 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.
46. The EPILOG Investigators. Platelet glycoprotein IIb/IIIa receptor blockade and low-dose heparin during percutaneous coronary revascularization. N Engl J Med 1997; 336: 1689-96.
47. The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic (ASSENT-2) Investigators. Single-bolus tenecteplase compared with front-loaded alteplase in acute myocardial infarction: the ASSENT-2 double-blind randomised trial. Lancet 1999; 354: 716-22.
48. Van de Werf F, Barron HV, Armstrong PW, et al, on behalf of the ASSENT-2 Investigators. Incidence and predictors of bleeding events after fibrinolytic therapy with fibrin-specific agents: a comparison of TNK-tPA with rt-PA. Eur Heart J 2001; 22: 2253-61.
49. Giugliano RP, McCabe CH, Antman EM, et al, on behalf of the Thrombolysis in Myocardial Infarction (TIMI) Investigators. Lower-dose heparin with fibrinolysis is associated with lower rates of intracranial hemorrhage. Am Heart J 2001; 141: 742-50.
50. Curtis JP, Alexander JH, Huang Y, et al, on behalf of the ASSENT-2 and ASSENT-3 Investigators. Efficacy and safety of two unfractionated heparin dosing strategies with tenecteplase in acute myocardial infarction (results from Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen-2 and -3). Am J Cardiol 2004; 94: 279-83.
51. Giugliano RP, Antman EM, McCabe CH, et al. Omission of heparin bolus lowers rate of intracranial hemorrhage with lanoteplase. (abstr) J Am Coll Cardiol 2000; 35 (Suppl A): 407A.
52. Savonitto S, Armstrong PW, Lincoff AM, et al. Risk of intracranial hemorrhage with combined fibrinolytic and glycoprotein IIb/IIIa inhibitor therapy in acute myocardial infarction: dichotomous response as a function of age in the GUSTO V trial. Eur Heart J 2003; 24: 1807-14.
53. The Assessment of the Safety and Efficacy of a New Thrombolytic Regimen (ASSENT)-3 Investigators. Efficacy and safety of tenecteplase in combination with enoxaparin, abciximab, or unfractionated heparin: the ASSENT-3 randomised trial in acute myocardial infarction. Lancet 2001; 358: 605-13.
54. White H, on behalf of the Hirulog and Early Reperfusion or Occlusion (HERO)-2 Trial Investigators. Thrombin-specific anticoagulation with bivalirudin versus heparin in patients receiving fibrinolytic therapy for acute myocardial infarction: the HERO-2 randomised trial. Lancet 2001; 358: 1855-63.