

RISCHIO CARDIO

Nella chirurgia non cardiaca, le prime Linee Guida europee sulla gestione del rischio cardiovascolare perioperatorio. L'importanza dell'età e della comorbilità oncologica.

Età (anni)	Numero di procedure (migliaia)		% variazione
	1994/95	2004/05	
18-44	4311	7326	+2.1
45-64	4111	5210	+26.7
65-74	3069	3036	-1.1
≥75	3479	4317	+24.1
≥18	17 969	19 889	+10.7

Tabella 1. Modifica del numero di procedure chirurgiche nei periodi 1994/95 e 2004/05 per fasce d'età (2005 US National Hospital Discharge Survey).

La recente pubblicazione delle linee guida europee sulla gestione del rischio cardiovascolare perioperatorio nella chirurgia non cardiaca costituisce un prezioso supporto per il management dei pazienti, soprattutto in condizioni particolari quali la presenza di

patologie concomitanti oncologiche o correlate all'età. Il rischio di complicanze perioperatorie dipende dalle condizioni del paziente prima della chirurgia, dalla presenza di comorbilità e dall'importanza e durata della procedura chirurgica. Le complicanze cardiache si verifi-

cano più frequentemente nei pazienti con cardiopatia ischemica che siano sottoposti ad uno stress cardiaco ed emodinamico prolungato. Nel caso dell'ischemia miocardica perioperatoria due meccanismi sembrano essere importanti: il mismatch cronico della riserva di flusso alla domanda metabolica e la rottura della placca coronarica dovuta a processi infiammatori vascolari che si manifesta clinicamente come sindrome coronarica acuta. Durante l'atto chirurgico vengono influenzati sia i fattori che incrementano il consumo miocardico di ossigeno che quelli che diminuiscono l'apporto di sangue al cuore. Tra i primi ci sono la tachicardia e l'ipertensione che possono derivare dallo stress chirur-

Basso rischio <1%	Rischio intermedio 1-5%	Alto rischio >5%
<ul style="list-style-type: none"> •Mammella •Denti •Endocrino •Occhio •Ginecologia •Ricostruttivi •Ortopedia minore •Urologia minore 	<ul style="list-style-type: none"> •Addominale •Carotidi •Angioplastica arterie periferiche •Riparazione aneurismi addominali •Chirurgia testa-collo •Neurologia/ortopedia maggiori •Trapianti di polmone, fegato, rene •Urologia maggiore 	<ul style="list-style-type: none"> •Chirurgia vascolare aortica e maggiore •Chirurgia vascolare periferica

Tabella 2. Stima del rischio di infarto miocardico e morte cardiaca entro 30 giorni dalla chirurgia (modificata da Boersma et al.).

gico, dal dolore post-operatorio, dall'utilizzo di farmaci simpaticomimetici; tra i secondi l'ipotensione, l'anemia e l'ipossia. Nel periodo perioperatorio possono esservi importanti variazioni dell'assetto coagulativo, dell'attivazione dei leucociti e di altri fattori dell'infiammazione: tutti elementi che possono favorire la rottura di una placca coronarica con formazione di un trombo ed occlusione del vaso. Infine, è da tenere presente che i vari meccanismi che possono provocare danno miocardico non si esauriscono con l'atto chirurgico: l'ischemia miocardica post-operatoria è circa cinque volte più frequente di quella intraoperatoria ed

è quindi appropriato ragionare in termini di problematiche "perioperatorie". La valutazione preoperatoria del paziente con cancro deve tenere conto della severità della malattia, l'esposizione a chemio e radioterapia e le comorbilità di patologie non oncologiche. Molto frequentemente le patologie neoplastiche sono accompagnate da anemia, debilitazione, aumentata suscettibilità alle infezioni, stati trombofilici, dolore, dovuti in parte alla storia naturale della malattia, in parte a procedure terapeutiche antineoplastiche mediche o radianti. A tal proposito, molti interventi chirurgici in oncologia sono parte di una procedura in stadi,

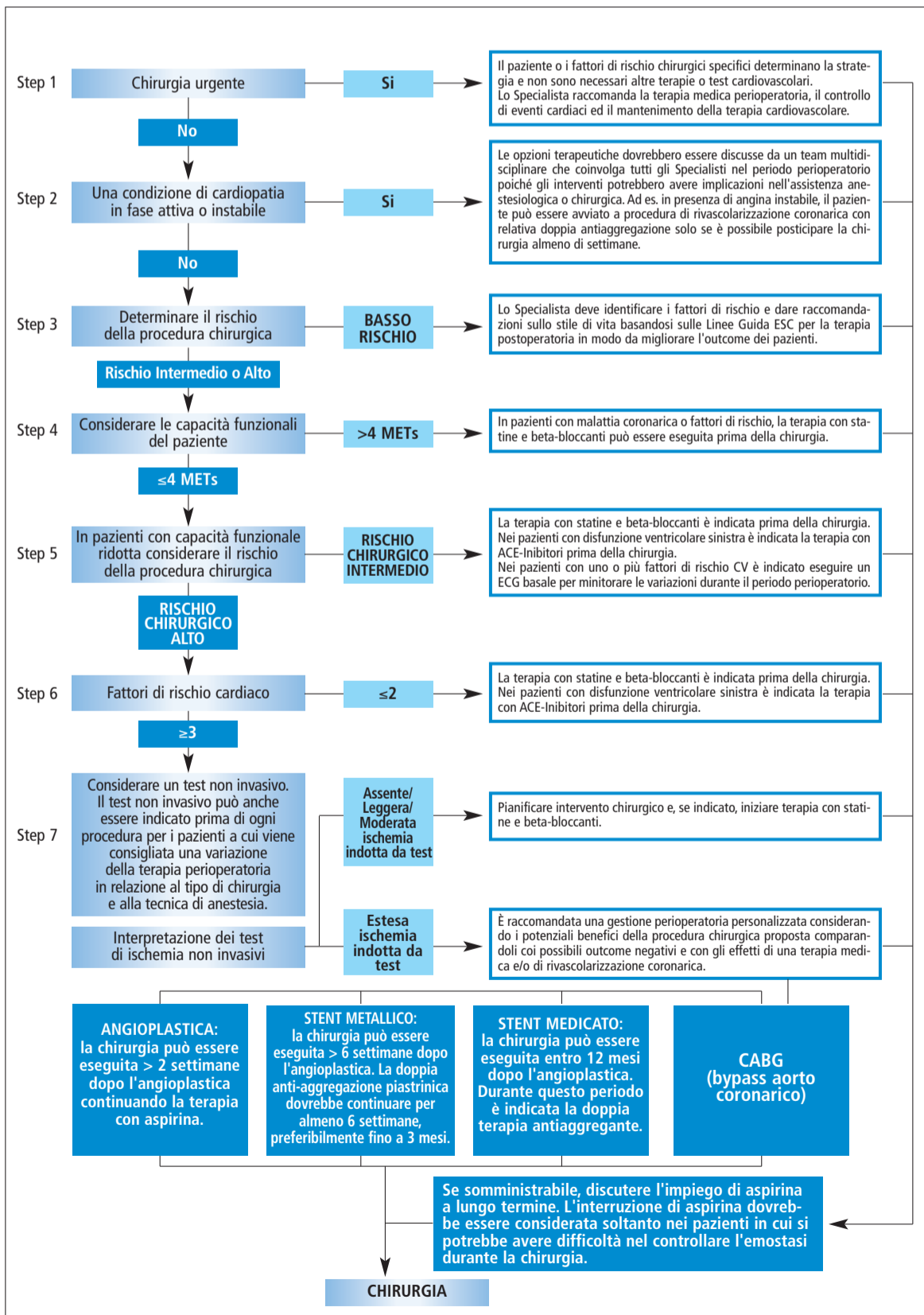


Figura 1. Algoritmo sulla valutazione del rischio perioperatorio cardiaco e management perioperatorio.

SCORRIMENTO VELOCE

(segue da pagina 1)

studio BEAUTIFUL. In questo studio, negli oltre 1.500 pazienti sintomatici randomizzati a ricevere ivabradina o placebo in aggiunta alla terapia medica massimale, è stata evidenziata una riduzione significativa del 24% dell'end-point composito che includeva mortalità cardiaca, infarto non fatale, mortalità totale ed ospedalizzazione per scompenso cardiaco, indipendentemente dai valori di frequenza cardiaca. La riduzione dell'end-point primario è stata ancora maggiore nei pazienti con frequenza cardiaca >70 bpm in cui l'end-point primario è stato ridotto del 31% (Figura 1). Impressionante è stata la riduzione dell'ospedalizzazione per infarto fatale o non fatale che è stata rispettivamente del 42% nel gruppo totale dei pazienti e del 73% nel gruppo di pazienti con frequenza cardiaca >70 bpm. I dati dello studio BEAUTIFUL,

presentati da Kim Fox, past-president della Società Europea di Cardiologia, rappresentano la prima dimostrazione che un farmaco anti-ischemico è in grado di ridurre gli eventi e gli end-point ischemici in pazienti con malattia coronarica. Infatti, nessun altro farmaco anti-ischemico, inclusi i beta-bloccanti, si è mai dimostrato efficace nel ridurre gli eventi in questa popolazione di pazienti. Inoltre, i dati del BEAUTIFUL nei pazienti sintomatici si associano a quelli dello **studio ASSOCIATE** che ha dimostrato come l'associazione di atenololo ed ivabradina sia più efficace del solo atenololo nel ridurre l'ischemia inducibile da sforzo (Figura 2). Altro studio di notevole rilevanza è stato il **trial PLATO (a study of PLATelet Inhibition and Patient Outcomes)**, che ha dimostrato come la terapia antiaggregante con

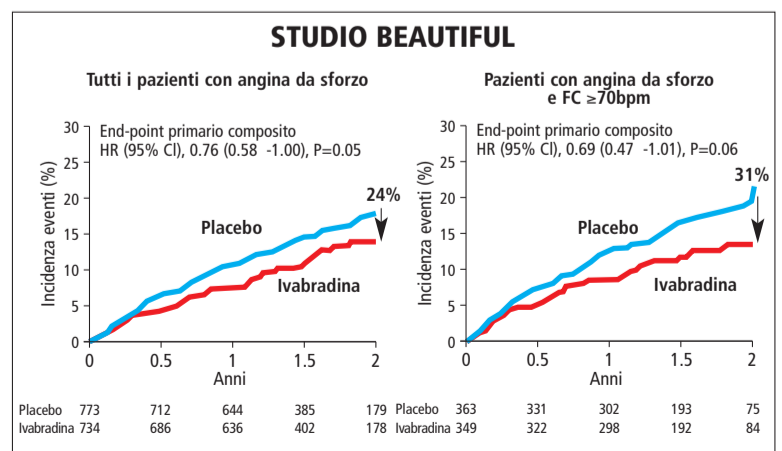


Figura 1. Riduzione dell'end-point primario composito nei pazienti con angina dello studio BEAUTIFUL.

VASCOLARE PERIOPERATORIO

nell'ambito della collaborazione multidisciplinare che coinvolge Cardiologi, Oncologi, Radioterapisti ed Anestesiologi. In tale contesto non è opportuno procedere alla chirurgia senza una collaborazione congiunta ed una decisione collegiale, in modo da raggiungere il miglior risultato terapeutico con il minor rischio possibile e senza perdite di tempo, elemento fondamentale soprattutto in oncologia. È stimato che nei prossimi 20 anni l'aumento dell'età media della popolazione avrà un impatto importante sul management perioperatorio. È stato rilevato che la popolazione anziana richiede interventi chirurgici in misura quattro volte maggiore rispetto al resto della popolazione. Sebbene i dati esatti sul numero di pazienti che richiedono chirurgia in Europa siano carenti, è stimato che per il 2020 questo numero aumenterà del 25% e che in tale periodo la popolazione anziana si incrementerà del 50%. Il numero totale di procedure chirurgiche aumenterà, pertanto, ancora più velocemente a causa dell'eleva-

ta frequenza di interventi correlati all'età. I risultati del US National Hospital Discharge Survey (Tabella 1) mostrano che, in generale, il numero di interventi chirurgici aumenterà in tutte le fasce d'età, ma in particolare nelle età media ed avanzata. La demografia dei pazienti sottoposti a chirurgia mostra un trend verso un aumento dell'età dei pazienti e delle comorbidità, tra le quali le più importanti sono quelle cardiovascolari ed oncologiche. L'età di per sé sembra essere responsabile solo di un modesto aumento del numero di complicanze; il rischio più elevato sembra essere associato all'urgenza della procedura ed alle malattie cardiache, polmonari e renali coesistenti. Nelle ultime Linee Guida della Società Europea di Cardiologia è stato formulato un algoritmo decisionale per la valutazione del rischio perioperatorio cardiaco negli interventi di chirurgia non cardiaca (Figura 1). Questo algoritmo raccomanda una valutazione step-by-step del paziente, integrando i fat-

RACCOMANDAZIONI	CLASSE ^b	LIVELLO ^c
I β-bloccanti sono raccomandati per i pazienti con IHD conosciuta o ischemia del miocardio da stress*	I	B
I β-bloccanti sono raccomandati per i pazienti candidati a chirurgia ad alto rischio*	I	B
La prosecuzione della terapia con β-bloccanti è raccomandata per i pazienti che precedentemente erano in terapia con β-bloccanti per IHD, aritmie o ipertensione arteriosa*	I	C
I β-bloccanti dovrebbero essere presi in considerazione per i pazienti candidati a chirurgia a rischio intermedio	Ila	B
La prosecuzione della terapia con β-bloccanti è consigliata in pazienti già trattati per scompenso cardiaco cronico con disfunzione ventricolare sistolica	Ila	C
L'utilizzo dei β-bloccanti va considerato nei pazienti candidati a chirurgia a basso rischio associata a fattori di rischio coronarico	Ilb	B
L'utilizzo perioperatorio dei β-bloccanti ad alto dosaggio senza incremento graduale non è raccomandato	III	A
I β-bloccanti non sono raccomandati per i pazienti candidati a chirurgia a basso rischio senza fattori di rischio	III	B

a La terapia ottimale dovrebbe iniziare tra i 30 giorni ed una settimana prima dell'intervento chirurgico. La frequenza cardiaca ideale è di 60/70 b/min, la pressione sistolica >100 mmHg
b Classe di raccomandazione
c Livello di evidenza
IHD= ischaemic heart disease

Tabella 3. Raccomandazioni sull'uso dei β-bloccanti.

tori di rischio cardiovascolare ed i risultati dei test diagnostici con il rischio stimato della procedura chirurgica programmata (Tabella 2). Tutto questo produce una valutazione individualizzata del rischio

cardiaco con l'opportunità di iniziare trattamenti medici, interventi coronarici e procedure anestesiologiche secondo i bisogni del paziente. È da considerare come sia sottolineato nelle linee guida che

raramente sia consigliato di eseguire interventi di rivascularizzazione coronarica solo per portare il paziente alla chirurgia. Particolarmente importante è la gestione dei pazienti portatori di stent coronarici in doppia antiaggregazione o in trattamento anticoagulante, oppure con aritmie e device elettrici (questi pazienti richiedono una particolare gestione perioperatoria e di prevenzione delle aritmie). Molta attenzione è prestata alle strategie farmacologiche di riduzione del rischio cardiaco, vale a dire l'uso di beta bloccanti, statine ed ACE-inibitori (Tabella 3).

Nicola Maurea

Direttore Area Dipartimentale d'Urgenza e Struttura Complessa di Cardiologia INT Fondazione Pascale Napoli

Gianluca Ragone

Dip. di Oncologia Medica B, INT Fondazione Pascale Napoli

ticagrelor riduca la mortalità nei pazienti con sindrome coronarica acuta. Lo studio ha evidenziato come ticagrelor riduca il numero di eventi cardiovascolari dall'11,7 al 9,8% (RRR pari a -16%), rispetto a clopidogrel, senza aumentare il rischio di sanguinamenti maggiori (Figura 3). Nello studio sono stati inclusi 18.624 pazienti di cui 2/3 ricoverati per una sindrome coronarica acuta ed 1/3 per infarto miocardico STEMI. Per ogni 1.000 pazienti ricoverati in ospedale per sindrome coronarica acuta, ticagrelor ha ridotto, a distanza di un anno, di 14 morti, 11 infarti miocardici ed 8 casi di trombosi dello stent rispetto al clopidogrel. Lars Wallentin, co-chair del PLATO Executive Committee, ha detto: "Ticagrelor è la prima terapia antiaggregante in grado di fornire una significativa riduzione della mortalità cardiovascolare nei pazienti con sindrome coronarica acuta e lo studio ha ridefinito le possibilità terapeutiche nella prevenzione degli eventi ischemici nei pazienti con sindrome coronarica acuta". Sul versante interventistico, gli stent medicati si sono dimostrati efficaci nel trattamento percutaneo delle stenosi coronariche; tuttavia, molti studi hanno osservato nel lungo periodo un aumento del rischio di trombosi dello stent. Lo studio Isar-Test-4 ha incluso 2.600 pazienti con l'obiettivo di testare l'efficacia e la sicurezza di stent a base di polimeri biodegradabili in un gruppo non selezionato di pazienti sottoposti a intervento coronarico percutaneo. I primi risultati dello studio, presentati da Julinda Mehilli del

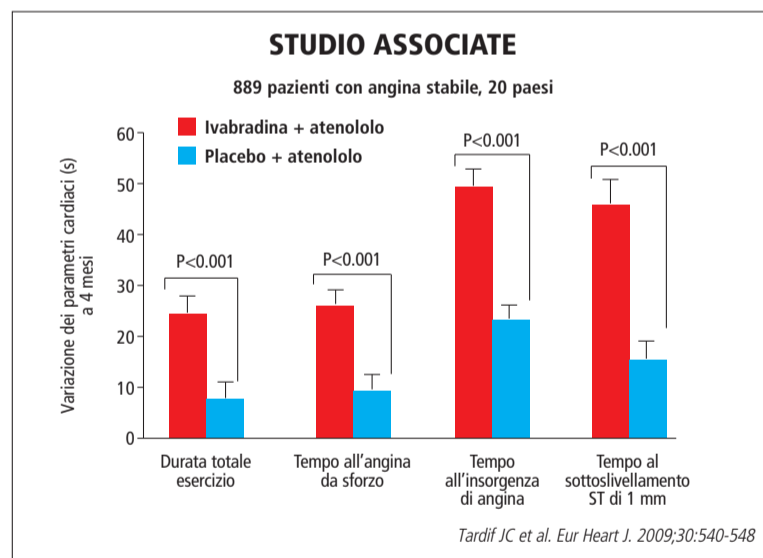


Figura 2. Effetto di ivabradina sui parametri cardiaci nello studio ASSOCIATE.

Deutsches Herzzentrum di Monaco, hanno indicato che, ad un anno, i risultati di efficacia e sicurezza di questi stent sono simili rispetto a quelli degli stent a base di polimeri. La dott.ssa Mehilli ha concluso il suo intervento dicendo: "ad un anno, l'efficacia degli stent con materiale biodegradabile è simile a quella degli stent a polimeri. Sarà ora necessario testare se esistono differenze nel medio o nel lungo termine". Importanti risultati sono invece pervenuti dal settore elettrofisiologico integrato allo scompenso cardiaco in quanto lo studio MADIT-Crt (Multicentre automatic defibrillator implantation trial-crt) ha dimostrato che i defibrillatori con resincronizzazione riducono del 29% la mortalità per insufficienza cardiaca. È noto che circa metà di tutti i pazienti con insufficienza cardiaca muoiono improvvisamente e che circa 1/3

dei pazienti con bassa frazione d'eiezione presentano un'alterazione dell'attivazione elettrica del ventricolo sinistro (aQRS superiore a 120 ms) con il risultato di una contrazione dissincrona delle pareti del ventricolo sinistro. Partendo da questi presupposti, lo studio MADIT-Crt ha valutato se esiste, nei pazienti con insufficienza cardiaca moderata, un beneficio nell'impianto di defibrillatori con resincronizzazione cardiaca rispetto ai defibrillatori tradizionali. A questo scopo, sono stati arruolati 1.820 pazienti con classe NYHA II e I che sono stati randomizzati a ricevere uno dei due tipi di defibrillatore. I risultati hanno dimostrato che i defibrillatori associati alla resincronizzazione cardiaca riducono del 29% la mortalità nei pazienti con insufficienza cardiaca. "Questi risultati ci fanno sperare che questo studio porti all'applicazione di una terapia di risincro-

nizzazione cardiaca con defibrillatori ad un più ampio spettro di pazienti con insufficienza cardiaca" ha commentato Panos E. Vardas, presidente della European Heart Rhythm Association (EHRA). Infine, lo studio SYNTAX ha confermato il by-pass coronarico come intervento standard per pazienti multivasali o con malattia della discendente anteriore. Il SYNTAX, un trial randomizzato prospettico, multinazionale, ha paragonato l'intervento coronarico percutaneo con l'impianto chirurgico per il trattamento dei pazienti con malattia trivasale e/o malattia della discendente anteriore. Sono stati inclusi nello studio 1.800 pazienti di cui 198 hanno subito un intervento coronarico percutaneo e 1.077 sono stati sottoposti a by-pass coronarico. Dopo dodici mesi di follow-up, sono stati riscontrati eventi avversi cardiaci e cerebrovascolari

maggiori con una frequenza significativamente superiore nel gruppo trattato a mezzo d'intervento percutaneo. Tali risultati sono stati riconfermati a distanza di due anni. Tali dati suggeriscono, quindi, che l'intervento di by-pass coronarico rimane l'approccio standard per i pazienti multivasali o con malattia della discendente anteriore mentre l'intervento coronarico percutaneo può rappresentare un accettabile trattamento alternativo di rivascularizzazione nei pazienti con minore complessità, in cui tuttavia non si è mai dimostrato essere superiore alla terapia medica.

Giuseppe Rosano

Centro di Ricerca Clinica e Sperimentale Dip. di Scienze Internistiche IRCCS San Raffaele Roma

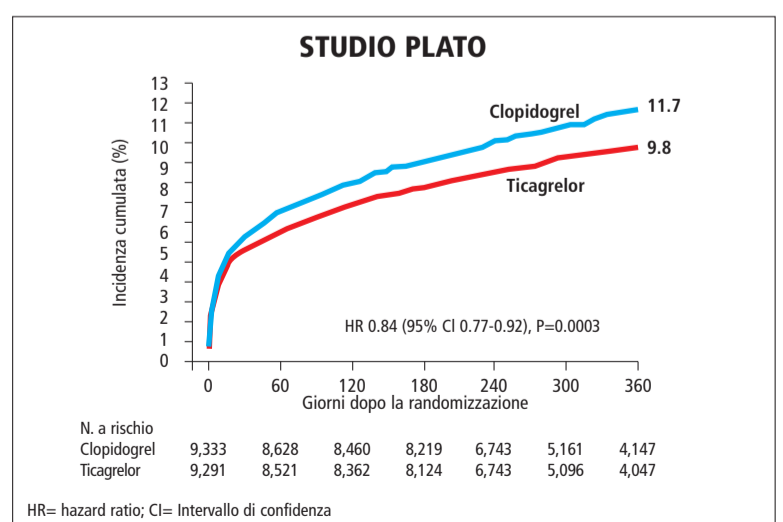


Figura 3. Incidenza cumulata di eventi (morte cardiovascolare, infarto del miocardio o stroke) nello studio PLATO.