

La complessità della stratificazione del rischio nel paziente anziano cardiopatico candidato a chirurgia non cardiaca

The complexity of risk stratification in older patient candidate to non-cardiac surgery

Samuele Baldasseroni^{1,2}, Francesco Orso¹, Alessandra Pratesi¹, Alice Foschini¹, Andrea Giosafat Marella¹, Nadia Bartoli¹, Ilaria Bracali¹, Alessando Antenore¹, Francesca Tarantini¹, Costanza Burgisser¹, Niccolò Marchionni¹

ABSTRACT: *The complexity of risk stratification in older patient candidate to non-cardiac surgery. S. Baldasseroni, F. Orso, A. Pratesi, A. Foschini, A.G. Marella, N. Bartoli, I. Bracali, A. Antenore, F. Tarantini, C. Burgisser, N. Marchionni.*

During the last decades the older patients who are candidates for surgery have grown exponentially due to the increase in life expectancy and the surgery technique improvement. Despite this, the mortality remains high and our ability to predict the surgery outcomes continues to be low in the elderly. The main reason is related to different difficulties; we are unable to differentiate properly the chronological from the biological age, and the current surgery and cardiologic risk scores are poorly geriatric-oriented.

We must underline how the measure of comorbidity during the preoperative evaluation is often limited to a simple count of comorbid conditions, without a more detailed assessment of their severity. On the other hand different comorbidity scores have been validated in geriatric populations showing a good correlation with prognosis, such as the

Index of Coexisting Disease-ICED or the Geriatric Index of Comorbidity-GIC.

Our predictive deficiency about the outcomes is linked to poor attention for identifying the frail patients that are already at high risk of disability. Recently, the evaluation of frailty is a key target for geriatric medicine, and geriatricians have developed various methods for measuring this parameter and suggesting the physical performance indexes as a reliable surrogate of frailty.

Surrogate frailty measures, such as the “gait speed” or the “Short Physical Performance Battery-SPPB” seem to be the valid tools for evaluating older surgery patients due to their simplicity and short administration time. We think that the future challenge will be their widespread use in this specific clinical setting.

Keywords: non cardiac surgery, risk stratification, elderly, preoperative care, frailty.

Monaldi Arch Chest Dis 2012; 78: 129-137.

¹ Department of Critical Care Medicine and Surgery, Unit of Gerontology and Geriatrics, University of Florence and Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Florence.

² Intensive Cardiac Coronary Unit, Department of Heart and Vessel, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Florence.

Corresponding author: Samuele Baldasseroni MD, PhD; Department of Critical Care Medicine and Surgery, Unit of Gerontology and Geriatrics, University of Florence and Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Florence; Viale Morgagni 85, I-50134 Firenze, Italy; Tel. + 39 055 7949429, Fax + 39 055 7949428; E-mail address: pesine@libero.it

Introduzione

Negli ultimi 20 anni il numero degli anziani sottoposti ad intervento chirurgico è cresciuto in modo esponenziale, con la previsione di raggiungere negli USA nei prossimi anni oltre il 47% della totalità dell'attività chirurgica [1], con conseguente aumento della percentuale di anziani valutati preoperatoriamente per differenti tipologie di intervento [2]. Tale fenomeno è in relazione all'aumento della durata media di vita, al perfezionamento delle tecniche anestesologiche e chirurgiche, oltre che ad un significativo miglioramento della mortalità e morbilità intra e perioperatoria [3, 4]. Nonostante tali miglioramenti, il rischio chirurgico, le complicanze nel periodo perioperatorio, ma soprattutto il rischio di morte e di disabilità

grave rimangono significativamente più alti nei pazienti anziani rispetto ai giovani [5]. Nel paziente anziano il ruolo dei fattori di rischio pre-operatori e intra-operatori è maggiormente determinante per la prognosi a breve e a lungo termine rispetto al tipo di chirurgia [6]. I domini che sembrano condizionare gli esiti di un intervento chirurgico in un anziano cardiopatico sono ovviamente la tipologia e la gravità della cardiopatia, il tipo d'intervento ed il regime temporale della sua esecuzione (elettivo/urgente), ma sorprendentemente l'esito appare ancor più influenzato da alcuni degli aspetti indagati nella Valutazione Multidimensionale Geriatrica, come ad esempio la comorbilità ed il livello funzionale [7, 8]. Questa messa a punto si concentrerà proprio su quest'ultimo dominio, che racchiude in sé non solo variabili cliniche, ma anche

aspetti funzionali, cognitivi e socio-economici che vengono spesso dimenticati nella valutazione pre-operatoria, eseguita con score di rischio quasi mai validati in soggetti anziani e ad oggi dotati di una capacità predittiva inadeguata.

Il ruolo dell'età

Il processo di invecchiamento, seppur fisiologico, comporta di per sé una progressiva riduzione della performance fisica e dell'autonomia globale. Tale processo [9] in prima istanza è, nella sua traiettoria temporale, geneticamente determinato, ed è legato alla progressiva modificazione dei processi biologici cellulari [9]. Nondimeno il suo fenotipo è condizionato, nel singolo soggetto, dallo stile e dall'ambiente di vita, e dalla storia di malattia, o meglio di malattie [9]. Per tali ragioni un gruppo di soggetti tutti ottantenni è per definizione non omogeneo, se non per la medesima età cronologica. L'età cronologica è sicuramente un fattore di rischio indipendente sia chirurgico che anestesiológico come dimostrato da un'ampia letteratura. Ne è un esempio il lavoro di Naughton *et al.* [10] in cui si dimostrava, in oltre 1500 pazienti con problemi cardiovascolari, che avere un'età >70 anni aumenta il rischio di morte a 6 mesi di 3.57 volte (OR 95% CI: 2.22-5.73) in candidati a chirurgia non cardiaca elettiva. Il valore prognostico dell'età cronologica è poi confermato dal fatto che risulta essere sempre il primo item dei maggiori score di rischio chirurgico, sia essa inserita come variabile continua che dicotomica [11]. Per fortuna, o se vogliamo per forza dell'evoluzione epidemiologica in senso ge-

riatrico, l'età cronologica non è più un fattore di esclusione di "per sé" dalla chirurgia sia essa elettiva o d'urgenza.

Molta meno attenzione e considerazione è stata attribuita al valore prognostico dell'"età biologica", parametro che usualmente viene escluso dalla stratificazione del rischio chirurgico. Questa esclusione risiede, peraltro, nell'oggettiva difficoltà della sua misura [9]. Il concetto di età biologica si riferisce al processo di invecchiamento "patologico", che è la somma del livello di comorbidità e della progressiva perdita di riserva funzionale legata ad uno stato di malattia a fronte della diversa suscettibilità genetica di ciascun soggetto [9]. Esula dalla presente messa a punto raccontare la ormai lunga controversia sulla corretta misura dell'età biologica, ma merita invece soffermarsi sul lavoro fondamentale di Nakamura [9] che sintetizza in tre i determinanti dell'età biologica: l'età cronologica, il picco di capacità funzionale e la velocità di invecchiamento (aging rate). Interessante come l'autore dimostri che l'età cronologica e quella biologica, sotto i 45 anni percorrono la stessa traiettoria ma oltre si discostano progressivamente tra loro (Figura 1); per contro, in età oltre i 65 anni la possibilità che l'età biologica sia significativamente sopra o sotto quella cronologica è molto probabile [9]. Non solo: se il picco di capacità funzionale globale è strettamente, e quasi completamente, geneticamente determinato, la velocità di invecchiamento sia cellulare che d'organo viene influenzata in modo significativo dall'ambiente di vita e dalle abitudini virtuose, come l'astensione dal fumo e la costanza nell'esercizio fisico aerobico [9].

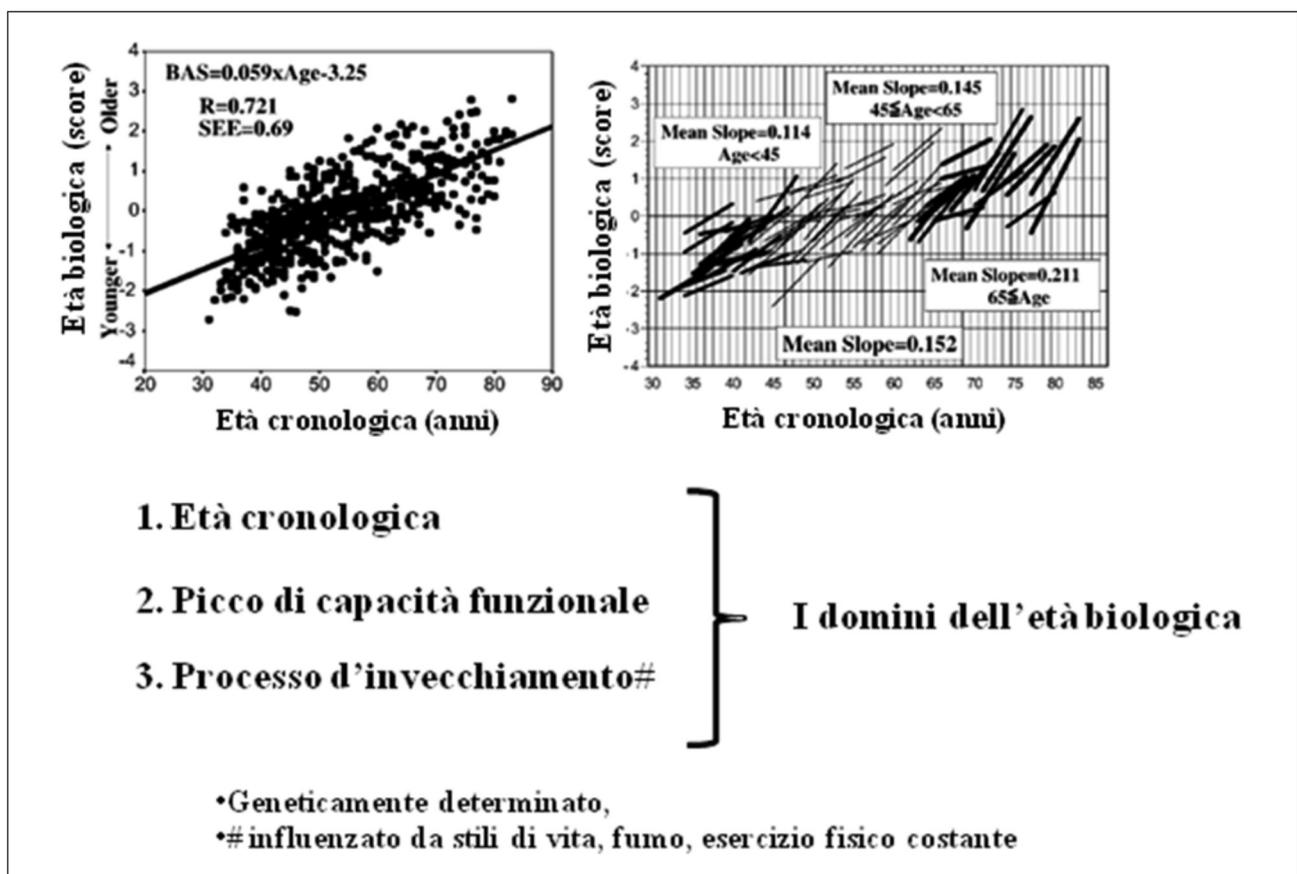


Figura 1. - Relazione tra età biologica e cronologica; domini dell'età biologica, modificata da Nakamura *et al.* [9].

I limiti “geriatrici” degli score di rischio

Un'accurata stratificazione del rischio perioperatorio nel paziente anziano cardiopatico dovrebbe avere diversi obiettivi: primo, identificare coloro che beneficiano dell'intervento ed escludere coloro che hanno un rischio non sostenibile; secondo, individuare chi necessita di cure ad alta intensità nel periodo post-operatorio, predisponendo in anticipo un ricovero in terapia intensiva o subintensiva cardiologica. Lo strumento ideale per la stratificazione del rischio nell'anziano in attesa di intervento chirurgico dovrebbe essere affidabile, mirato a notizie ragionevolmente ottenibili pre-operatoriamente, utilizzabile, se possibile, sia in regime di intervento elettivo ma anche in urgenza, ma soprattutto testato e costruito anche per una popolazione anziana, rilevando quelle informazioni sullo stato funzionale fisico, cognitivo e sul livello di comorbidità non cardiaca che la letteratura geriatrica ha già ampiamente dimostrato essere capaci di predire la prognosi. [11]. A tutt'oggi sia che si privilegi una prospettiva prettamente anestesiologicala, chirurgica o cardiologica gli score di rischio a nostra disposizione non sembrano avere queste caratteristiche. Questo deficit è tanto più inaccettabile se si pensa che le complicanze chirurgiche occorrono nel 3-17% dei pazienti e la mortalità chirurgica è pari approssimativamente allo 0,5% nella popolazione generale [12], ma sale vertiginosamente ad oltre il 12% nei pazienti anziani operati in regime di urgenza/emergenza [13].

Gli score di rischio chirurgico possono essere classificati in base al tipo di rischio che valutano, cioè rischio di popolazione o rischio individuale, ed in base sostanzialmente alle variabili utilizzate, caratterizzandosi per essere di tipo *specialist-oriented* (anestesiologicalo oppure chirurgico oppure cardiologico). Uno dei più noti score di rischio di popolazione è l'American Society of Anaesthesiologists Physical Status Score (ASA-PS) [14] (Tabella 1) elaborato nella prima versione nel 1941 e successivamente rivisto fino alla versione definitiva del 1963, nella quale venivano descritti sostanzialmente 5 tipi di popolazioni a rischio anestesiologicalo crescente; recentemente, a queste ne è stata aggiunta una mirata ai donatori d'organo [15]. Come è possibile osservare dalla Tabella 1, è uno strumento facile da utilizzare, rapido, e fa parte oramai della consueta valutazione anestesiologicala. Tale strumento pur-

troppo ha dimostrato diversi limiti, omettendo una valutazione clinica pre-operatoria e non proponendo una valutazione del percorso perioperatorio; oltre a ciò non è aggiustato per sesso, età e caratteristiche antropometriche del paziente. È appunto uno strumento *subgroup-oriented* e non *patient-oriented* e non contiene nessuna caratteristica “geriatrico-funzionale” mirata al singolo paziente. È stato inoltre recentemente dimostrato [16] che l'ASA-PS ha scarso potere predittivo individuale: è infatti capace di predire non più del 15-16% delle complicanze perioperatorie, con un potere predittivo positivo poco superiore al 50% e negativo dell'80%, percentuali da considerarsi molto basse [16].

In ambito più strettamente chirurgico, lo score più utilizzato è il POSSUM (The Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and Morbidity), sviluppato nel 1991 da Copeland *e coll.* [17]. Nella sua forma finale tale score di rischio incorpora 12 variabili che mirano a valutare lo stato fisiologico complessivo e 6 variabili chirurgiche (Tabella 2). A partire da queste 18 variabili, attraverso 2 algoritmi matematici, viene poi costruito un valore di rischio per mortalità e morbilità. Le variabili fisiologiche sono registrate prima dell'intervento chirurgico ed includono come è possibile vedere in tabella, sintomi, segni, e dati-biometrici. Il POSSUM è stato utilizzato per la valutazione del rischio chirurgico in procedure sia elettive che in urgenza per interventi di tipo urologico, vascolare, epatobiliare e gastrointestinale [18]. Ne esiste anche una versione più aggiornata sviluppata a Portsmouth (P-POSSUM) [19]. Il POSSUM risulta abbastanza attendibile nel predire la mortalità intraospedaliera, ma ha scarso potere nel cogliere le complicanze perioperatorie [20]. Nonostante questo limite il POSSUM rimane a tutt'oggi lo score di rischio chirurgico più utilizzato.

Per quanto riguarda gli score cardiologici nel 1977 Goldman sviluppò il primo di essi utilizzando 9 variabili preoperatorie [21]. Nel 1999 Lee *e coll.* [22] hanno poi rivisto tale score e lo hanno aggiornato usando 8 variabili; Anche questa versione è stata successivamente sviluppata nello score di Lee (RCRI-REVISED CARDIC RISK INDEX) (Tabella 3) testato in differenti popolazioni per valutare il suo potere predittivo per le complicanze cardiologiche e la mortalità cardiaca [23]. Le conclusioni degli autori dimostrano che tale score ha una discreta capacità di

Tabella 1. - American Society of Anaesthesiologists Physical Status Score

ASA grade
I. Paziente sano (A normal healthy patient)
II. Paziente con malattia sistemica di lieve gravità (A patient with mild systemic disease)
III. Paziente con malattia sistemica grave (A patient with severe systemic disease)
IV. Paziente con malattia sistemica grave in costante pericolo di vita (A patient with severe systemic disease that is a constant threat to life)
V. Paziente gravissimo che richiede intervento in emergenza (A moribund patient who is not expected to survive without the operation)
VI. Paziente in morte cerebrale, candidato alla donazione d'organo (A declared brain dead patient whose organs are being removed for donor purposes)

Tabella 2. - POSSUM score (English version), e indirizzo website per calcolatore di rischio

Score	1	2	4	8
Age, years	<60	61–70	>71	–
Cardiac signs	Normal	Cardiac drugs or Steroids	Oedema:	JVP
CXR	Normal	–	Warfarin	Cardiomegaly
Respiratory signs	Normal	SOB exertion	Borderline cardiomegal†	SOB rest
CXR	Normal	Mild COAD	SOB stairs	Any other change
Systolic BP, mm Hg	110–130	131–170	Moderate COAD	<80
Pulse beats/min	50–80	100–109	>171	>121
Coma score	15	81–100	90–99	<39
Urea nitrogen (mmol/)	<7.5	40–49	101–120	<8
Sodium (mEq/l)	>136	12–14	8–11	<15.1
Potassium (mEq/l)	3.5–5	7.6–10	10.1–15	>15.1
Haemoglobin (g/dl)	13–15	131–135	126–130	<125
WCC ($\times 10^{12}/l$)	4–10	3.2–3.4	2.9–3.1	<2.8
ECG	Normal	5.1–5.3	5.4–5.9	>6
		16.1–17	10–11.4	<9.9
		10.1–20	17.1–18	>18.1
		3.1–3.9	>20.1	–
		–	<3	–
			AF (60–90)	Any other change
POSSUM surgical variables				
Score	1	2	4	8
Operative magnitude	Minor	Intermediate	Major	Major+
No. of operations within 30 days	1		2	>2
Blood loss per operation (ml)	<100	101–500	501–999	>1000
Peritoneal contamination	No	Serous	Local pus	Free bowel content, pus or blood
Presence of malignancy	No	Primary cancer only	Node metastases	Distant metastases
Timing of operation	Elective		Emergency, resuscitation possible, operation <24 h	Emergency, immediate operation

www.riskprediction.org.uk/pp-index.php

prevedere le complicanze cardiovascolari durante interventi di chirurgia non cardiaca, ma la sua capacità di prevedere la mortalità cardiovascolare non risulta altrettanto accurata [23]. Il valore predittivo di tale score in un altro recente interessante lavoro sembra essere francamente migliorata si associa con la misura del NT-proBNP e della proteina C-reattiva [24]. Tale score cardiologico, visto dalla prospettiva geriatrica, presenta alcuni fondamentali limiti. Il primo significativo è che spesso gli anziani cardiopatici nel post intervento muoiono di morte non cardiovascolare. Secondo, alcuni parametri del RCRI sono nei pazienti geriatrici veramente inadeguati: basti notare che si utilizza il valore della creatinina per giudicare la funzione renale, definendola compromessa per un cut-off di 2 mg/dl. Il valore della creatinina come misura della funzione renale in un ultraottantenne è talmente fallace che in una semplice revisione della nostra casistica di ricoveri in Divisione per acuti oltre il 39% degli ultrasessantacinquenni con valori di creatininemia inferiori a 1.4 mg/dl presentava un eGFR <30 cc/min, a dimostrare una grave riduzione della funzione renale non identificata dal valore di creatinina sierica.

La comorbilità: il suo valore e la sua misura

La comorbilità viene definita come la presenza concomitante di 2 o più patologie nello stesso paziente, condizione che cresce con l'aumentare del-

l'età, e nell'anziano, contrariamente che nel giovane, le patologie coesistenti sono solitamente patologie ad andamento cronico [25]. Dati ISTAT del 2010 evidenziano come i soggetti ultrasessantacinquenni con 2 o più malattie siano circa il 16%, percentuale che passa nell'ultraottantenne a circa 35% [26]. Il problema della comorbilità cronica nell'anziano è assai rilevante non solo da un punto di vista epidemiologico: essa si associa ad un elevato rischio di morte, peraltro ben oltre a quello legato alle singole patologie, ad un alto rischio di reospedalizzazione, di disabilità e di deterioramento della qualità della vita [28].

Il fenomeno dell'elevata comorbilità del paziente anziano gioca un ruolo centrale nella applicabilità di molta dell'Evidence Based Medicine, poiché quasi tutti i grandi trial d'intervento o di prevenzione nell'ambito della medicina clinica hanno escluso sistematicamente i soggetti >65 anni con multimorbilità, rendendo così difficile la trasferibilità dei risultati ottenuti nella popolazione geriatrica normalmente afferente alle divisioni per acuti [29].

Il ruolo della pluripatologia diventa centrale anche nel condizionare il processo diagnostico-terapeutico perché spesso la sintomatologia di esordio delle malattie può essere inusuale e il quadro clinico di più complessa l'interpretazione; ne è un classico esempio la dispnea di un anziano affetto da insufficienza cardiaca, BPCO e anemia.

Tabella 3. - Revised Cardiac Risk Index-RCRI [22, 23]

RCRI
1. Chirurgia ad alto rischio *
2. Cardiopatia ischemica#
3. Scompenso cardiaco
4. Storia di cerebrovasculopatia
5. Trattamento insulinico in corso
6. Creatinina sierica preoperatoria >2.0 mg/dl

#: pregresso infarto miocardico, positività a test di ischemia inducibile, uso di nitroderivati, Q patologica all'ECG, riferito dolore precordiale suggestivo per ischemia miocardica

Al di là del suo valore clinico e prognostico, la comorbilità rappresenta un tratto clinico caratteristico del soggetto anziano e ciò ne impone, sia in ambito di ricerca clinica che di approccio assistenziale, una corretta misura. In realtà, gran parte dei trial cardiologici che hanno arruolato soggetti di età >75 anni, soprattutto quelli d'intervento, si limitano a riportare la comorbilità cardiovascolare e poco più. Un esempio classico è il SENIOR trial [30] che arruolava pazienti ultrasettantenni con scompenso cardiaco da randomizzare a trattamento con nebivololo: in esso venivano riportate solo patologie cardio-cerebrovascolari associate, il diabete e l'insufficienza renale, peraltro ancora una volta misurata sui livelli di creatininemia. Nessun'altra comorbilità né score di comorbilità più strutturati erano riportati nello studio [30].

Sostanzialmente in gran parte dei principali studi di cardiologia geriatrica la comorbilità è semplicemente valutata come *-disease count*; tale ap-

proccio da un punto di vista geriatrico mostra grandi limiti, specie se l'outcome non si limita alla sola mortalità e morbilità ma mira a calcolare anche il rischio di diventare disabile o gli eventi avversi. Marchionni *e coll.*, già nel 1996, in un interessante lavoro [31] avevano chiaramente dimostrato come in soggetti anziani affetti da insufficienza cardiaca il rischio di diventare disabile era elevato per la presenza della patologia indice, ma cresceva in maniera differente se ad essa si associavano la BPCO o la cerebrovasculopatia; nella prima associazione il rischio di disabilità progrediva sostanzialmente in modo aritmetico, nel secondo caso in modo esponenziale (Figura 2). Il lavoro dimostrava bene come l'interrelazione in termini di rischio tra due patologie croniche fosse molto più complessa della banale somma dei rischi e fosse in gran parte legata da meccanismi fisiopatologici, ma soprattutto funzionali, confermando la fallacità dell'approccio di tipo *-disease count*.

Infine, la valutazione della comorbilità dell'anziano non può prescindere da un tentativo, per quanto schematico, della misura di gravità delle singole patologie associate. Per questo in ambito geriatrico si sono sviluppati diversi score di comorbilità con la caratteristica di tener in debito conto la gravità clinico-sintomatologica e funzionale di ciascuna di esse. Fra molti vale la pena ricordarne due: l'Index of coexisting disease of Greenfield (ICED) [32] ed il Geriatric Index of Comorbidity (GIC) [33]. Il primo è creato per predire il rischio di disabilità in pazienti affetti da patologie croniche ed è costituito da 2 sottoscale: la prima è composta da un elenco di 14 patologie croniche, con la possibilità di poter aggiungere comunque anche patologie non in elenco, valutabili in termini di gravità clinica crescente da 0-4; la seconda comprende 12 domini in cui l'incapacità funzionale è graduabile da 0-2.

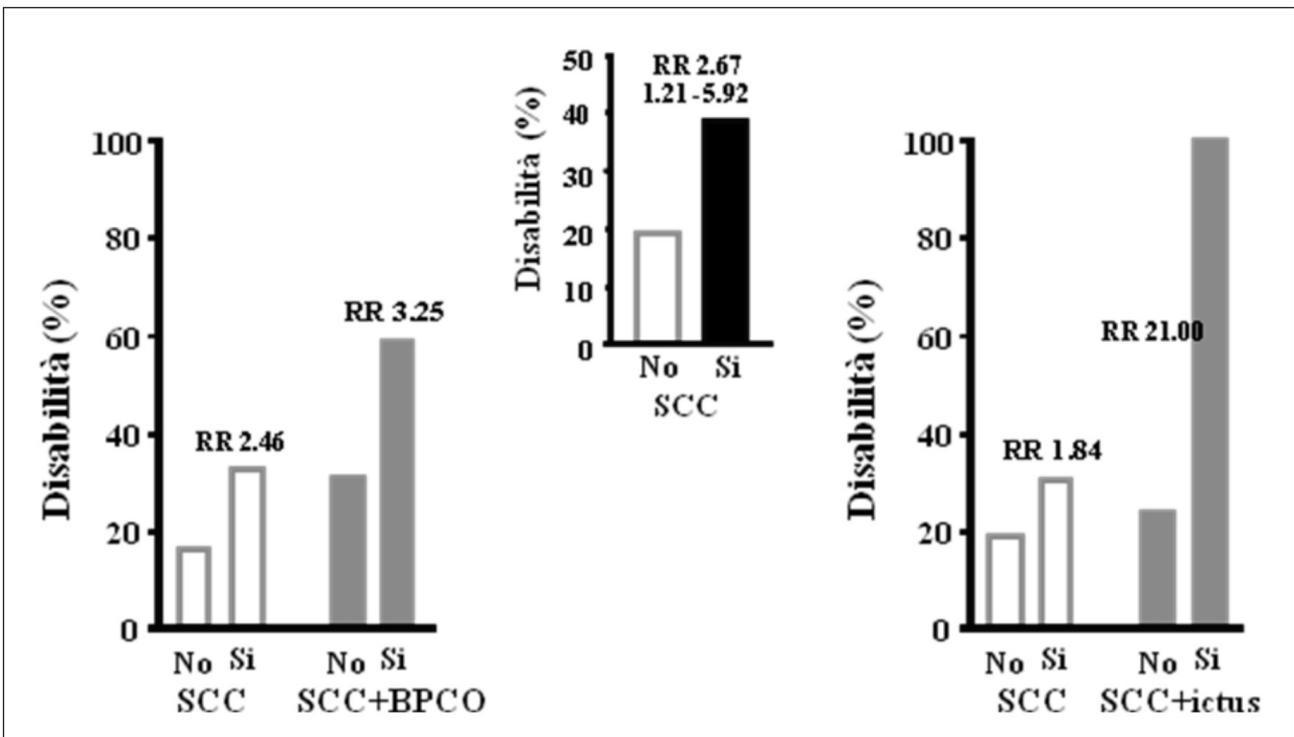


Figura 2. - La complessità della relazione tra malattie croniche nell'anziano; modificata da Marchionni *et al.* [31].

L'ICED è stato validato in otto popolazioni tra cui anche in soggetti affetti da infarto miocardico o sottoposti a by-pass aorto coronarico [34]. Il GIC, invece, è formato da un elenco di 15 patologie anchesse graduate da 0-4 in termini di severità: è poi possibile costruire quattro classi di comorbidità crescente I-IV in base alla presenza di 1 o più patologie associate con diversa espressività clinico-sintomatologica di gravità [33].

Se è vero che questi score hanno certamente la capacità di caratterizzare meglio il valore ed il livello della comorbidità rispetto alla sola conta della patologie associate, bisogna altresì sottolineare, a conferma della complessità del problema, che in molte patologie croniche dell'anziano esiste una sostanziale dicotomia tra espressività sintomatologica e gravità prognostica, rischio di morte e rischio di disabilità. Infatti, il rischio di morte e quello di disabilità non hanno nel paziente geriatrico traiettorie sempre coincidenti: ne è un esempio significativo la grave osteoartrosi, condizione in cui il rischio di divenire disabile è assai elevato quando la sintomatologia articolare risulta mal controllabile dai farmaci, a fianco di un rischio di morte alquanto trascurabile.

Lo stato funzionale globale e il concetto di FRAGILITÀ-“FRAILTY”

L'associazione tra paziente anziano e rischio chirurgico è ben documentata, ma un ruolo fondamentale per il mantenimento di un buon stato di salute resta l'integrità dello “**STATO FUNZIONALE GLOBALE**”, concetto geriatrico per eccellenza ma che molti anestesisti, chirurghi e cardiologi raramente prendono in considerazione come indice di rischio globale. In tale definizione si riassume essenzialmente l'insieme di quelle capacità fisiche e cognitive che consentono all'anziano di mantenere la capacità di eseguire le normali attività della vita quotidiana e di mantenere una sufficiente rete sociale. Questo concetto è stato reso misurabile dalla medicina geriatrica grazie alle scale **BADL** (**B**asic **A**ctivities of **D**aily **L**iving) [35] e **IADL** (**I**nstrumental **A**ctivities of **D**aily **L**iving) [36].

È possibile misurare dal numero delle attività di base e strumentali perse il livello di autonomia del paziente anziano e avere il suo livello di disabilità. Il valore predittivo di tale scale in medicina geriatrica ha una solida letteratura, ma esula dall'obiettivo della presente messa a punto. Più interessanti risultano invece i dati, peraltro molto meno numerosi, sull'utilizzo di queste scale funzionali in pazienti anziani in lista operatoria. Fukuse *e coll.* [37] hanno dimostrato come in pazienti anziani in attesa di chirurgia toracica, una riduzione dell'autonomia, misurata dal numero di BADL perse, sia capace di predire le complicanze perioperatorie maggiori, indipendentemente dagli altri fattori di rischio. Kristjansson *e coll.* hanno sostanzialmente riconfermato su 178 anziani candidati ad intervento elettivo del tratto gastroenterico inferiore gli stessi dati [38]. Di notevole interesse è uno studio del gruppo francese di oncologia polmonare che ha dimostrato come una valutazione preoperatoria geriatrica multidimensionale mirata alla misura dello stato funzionale globale, eseguita da un team di geriatri in col-

laborazione con anestesisti e chirurghi sia capace di ridurre la mortalità perioperatoria ma anche il rischio di istituzionalizzazione alla dimissione [39].

L'anziano cardiopatico è, indipendentemente dal suo rischio di morte, suscettibile frequentemente di complicanze anche gravi perioperatorie che se si verificano innescano spesso una serie di eventi negativi a cascata che convergono a far perdere molta della capacità di mantenersi autonomo nelle attività usuali della vita quotidiana, talvolta temporaneamente ma più spesso in modo definitivo, con conseguenti costi sanitari aggiuntivi enormi al di là della non trascurabile riduzione della qualità della vita del paziente e dei familiari.

La probabilità di uscire disabile da un intervento chirurgico è non sempre facile da quantificare, perché nell'anziano non è riconducibile alla semplice somma delle variabili cliniche classiche, ma risiede nella capacità di individuare in fase preciosa che la geriatria moderna riassume nel concetto di **FRAGILITÀ (Frailty)**. La fragilità non è altro che il fenotipo globale di una fisiologica ridotta riserva omeostatica e di una maggiore vulnerabilità ad eventi stressogeni [40]. La definizione concettuale di fragilità appare molto discussa in ambito geriatrico [40]: la più completa risulta essere, a nostro parere, quella data da Campbell che la definisce come “*a condition or syndrome which results from a multi-system reduction in reserve capacity to the extent that a number of physiological systems are close to, or past, the threshold of symptomatic clinical failure. As a consequence the frail person is at increased risk of disability and death from minor external stresses*” [41]. Esistono sostanzialmente due modelli concettuali di FRAILTY, sulla base dei quali è possibile poi averne una misura utile nella stratificazione del rischio chirurgico dell'anziano, sia esso cardiopatico o no. Sono riassunti nel modello definito “*Frailty phenotype*” di origine statunitense derivante dallo studio Cardiovascular Health Study [42] ed in quello canadese del Canadian Study of Health and Aging [43], chiamato “*Deficit accumulation model of frailty*”. Nel primo sostanzialmente si riconoscono un set di cinque domini quali la perdita di peso non intenzionale, la forza muscolare misurata con hand grip, la sensazione di stanchezza self-reported, la velocità del cammino, la quantità di attività fisica abituale self reported [8]. Nel secondo modello, quello canadese, sostanzialmente si è costruito un frailty index a partire da un elenco di oltre 70 item, sia funzionali che clinici, esploranti le abilità fisiche, cognitive e di mantenimento delle attività della vita quotidiana e che un soggetto alla valutazione aveva perso, costruendo conseguentemente un punteggio da 0-7 per fragilità crescente [43]. Entrambi i modelli sono stati testati nella stratificazione del rischio chirurgico del paziente anziano, dimostrandosi capaci di prevedere gli esiti avversi a distanza [40], certamente mostrando alcuni limiti legati alla complessità della loro attuazione clinica routinaria e rimanendo spesso confinati in ambito di ricerca clinica.

Sulla base di questi limiti e tenendo conto del fatto che spesso la stratificazione del rischio chirurgico dell'anziano è valutata il giorno prima dal collega anestesista, sulla base di una visita cardiologica

precedente, e quasi mai da un team multidisciplinare, risulta importante mediare tra la fattibilità e validità di una valutazione di tipo geriatrico, spesso complessa, con i tempi clinici molto ristretti di una valutazione anestesiologicala.

Non c'è dubbio quindi che la valutazione del rischio chirurgico del cardiopatico anziano debba essere eseguita tenendo conto, a nostra opinione, di due aspetti imprescindibili: lo strumento utilizzato deve essere semplice, ripetibile e di complessità accettabile, visto il setting chirurgico e deve essere capace di stratificare il rischio perioperatorio, oltre che di cogliere eventuali fattori modificabili per ottenere un miglioramento dell'outcome [40].

Pertanto, sembrerebbe opportuno in un setting chirurgico affidarsi a misure surrogate, ma abbastanza affidabili della Frailty come lo sono le prove di performance fisica, quali la forza con misurata con il dinamometro per gli arti superiori (Hand grip test) oppure la velocità del cammino - gait speed, eseguita in un corridoio di breve lunghezza, valutazioni entrambe che si sono dimostrate valide in ambito di stratificazione chirurgica del paziente anziano [44].

L'attenzione alle misure di performance fisica in ambito di cardiologia e cardiocirurgia geriatrica è negli ultimi anni notevolmente aumentata: ne sono esempi importanti alcune recenti pubblicazioni. Di Bari *e coll.* hanno dimostrato [45] che la Short Performance Physical Battery [46] (Figura 3) è capace di prevedere in modo indipendente la prognosi di pazienti anziani con scompenso cardiaco tanto quanto la classe NYHA [45]. Ancora recentemente il gruppo della DUKE University di Afilalo *e coll.* ha dimostrato [47] come in 131 anziani sottoposti a

cardiocirurgia coronarica e valvolare, con età media di 76 aa e per il 34% donne, la velocità a percorrere un corridoio di 5 metri superiore a 6 secondi identificava una sottopopolazione ad elevato rischio indipendente di mortalità e morbilità; rischio 2-3 volte superiore per ogni livello di punteggio dell'-STS score [48] chirurgico, utilizzato per screening preoperatorio dagli stessi cardiocirurghi.

La vera conferma del crescente interesse nella misura della fragilità in ambito cardiologico è arrivata recentemente dalle linee guida statunitensi sulla TAVI-(Transcatheter Aortic Valve Implantation) [49] in cui è stato dedicato uno specifico paragrafo intitolato - *Frailty and futulity versus utility*, a dimostrazione che, quando si decide un intervento terapeutico di tipo chirurgico o ad elevata complessità in soggetti anziani, la valutazione del rischio di disabilità è una variabile irrinunciabile per decidere l'efficacia e l'utilità dell'intervento stesso.

Considerazioni finali e prospettive per approccio geriatrico al rischio chirurgico nell'anziano cardiopatico

Le considerazioni finali che meritano di essere puntualizzate nella presente rassegna si possono riassumere in alcuni punti.

Negli anni avvenire la percentuale di soggetti anziani cardiopatici che necessiteranno di interventi di chirurgia non cardiaca crescerà in modo esponenziale e con essa la richiesta alla comunità cardiologica di predisporre una stratificazione di rischio quanto più efficace in termini predittivi, ma anche percorsi post operatori quanto più sicuri e vantaggiosi per il paziente e per il sistema sanitario.

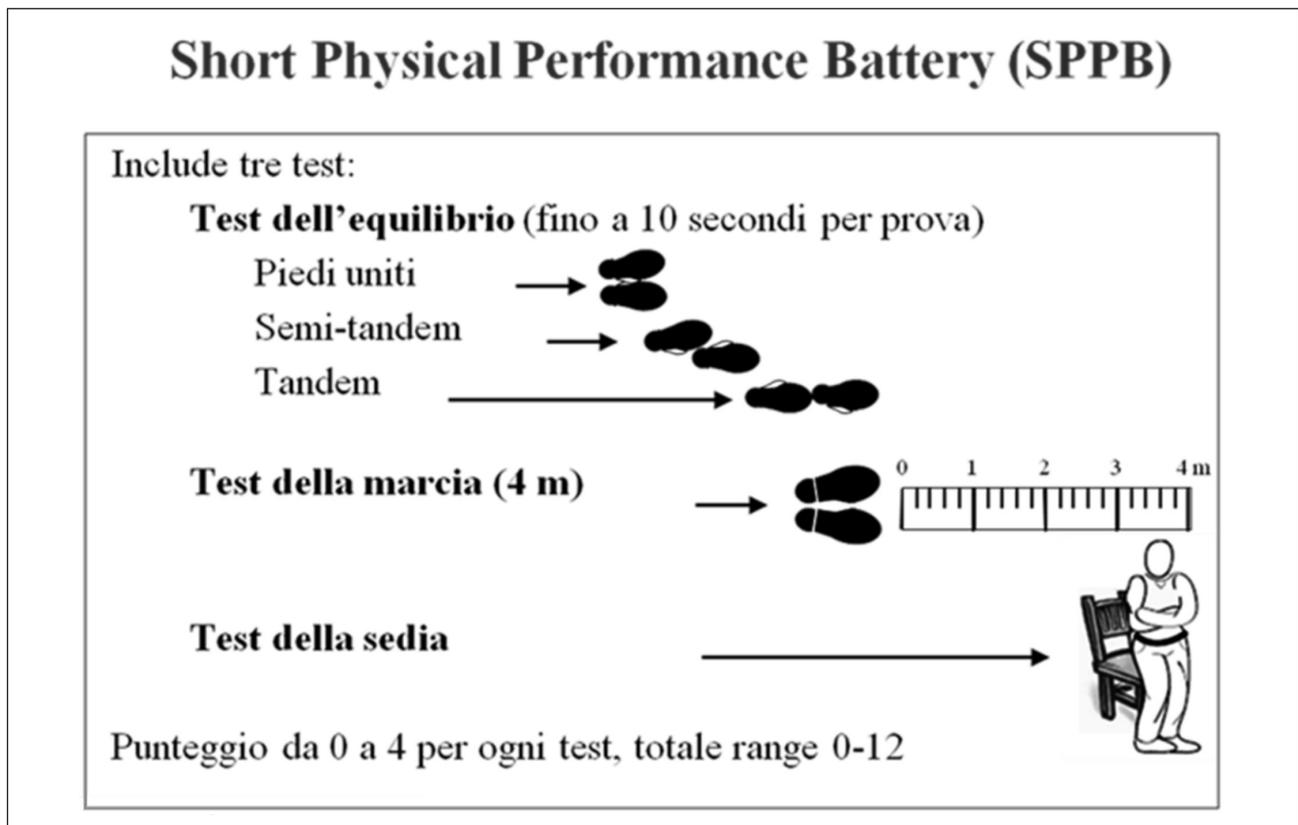


Figura 3. - Short Physical Performance Battery; modificata da Guralnik *et al.* [46].

Nondimeno, gli strumenti di valutazione del rischio chirurgico nel cardiopatico anziano attualmente in uso routinario appaiono deficitari in termini di misura della Fragilità e del rischio di disabilità post intervento.

D'altra parte la semplice trasposizione di elementi di cultura geriatrica alla comunità cardiologica appare essere, nella nostra opinione, quanto mai semplicistica, a fronte invece di un grande beneficio reciproco, e soprattutto per il paziente, che può derivare da un lavoro in team tra cardiologi, anestesisti chirurgici e che permetta la circolazione di conoscenze cliniche specifiche e delle peculiari necessità assistenziali del paziente anziano che spesso non si limitano al solo periodo perioperatorio. A conclusione ci piace ricordare un lungimirante editoriale dell'allora Editor di JACC Professor W. Parmely che nel lontano 1997 [50] si esprimeva in questi termini **"Are we currently practicing geriatric cardiology? Yes and no. Yes because we care for this age group, and no because we are less well prepared to fully coordinate the care of the frail elderly. We need to learn from the geriatricians those elements of care that will fully qualify us to practice geriatric cardiology"**.

Riassunto

Negli ultimi decenni il numero di pazienti anziani cardiopatici candidabili a chirurgia non cardiaca è cresciuto esponenzialmente sia per l'allungamento della vita sia per le migliorate tecniche chirurgiche. Nonostante questo, la mortalità degli anziani rimane elevata, e la nostra capacità di predire il rischio a breve e lungo termine rimane ancora bassa.

Il motivo è legato a differenti fattori: la difficoltà nel differenziare l'età cronologica da quella biologica e gli abituali score di rischio chirurgico e cardiologico sono al momento scarsamente geriatric-oriented. Nella valutazione preoperatoria corrente la misura della comorbilità è limitata ad una semplicistica conta delle patologie associate, senza una valutazione più articolata della loro gravità e del loro effetto sull'autonomia del paziente. Esistono invece score di comorbilità già validati in medicina geriatrica che hanno dimostrato di correlarsi molto bene alla prognosi come l'Index of Coexisting Disease-ICED o il Geriatric Index of Comorbidity-GIC.

L'attuale scarsa capacità predittiva nell'anziano candidato alla chirurgia è legata alla scarsa attenzione nell'individuare l'anziano "fragile", cioè il paziente ha un elevato rischio di diventare disabile. La misura della Fragilità è un obiettivo primario della medicina geriatrica che si sta prodigando per ottenere una quantificazione attendibile di tale condizione, anche tramite test di performance fisica che possano risultare misure surrogate valide ed affidabili della Fragilità. Tali metodiche, come il "Gait Speed" o la Short Performance Physical Battery-SPPB, per la loro semplicità e rapidità di esecuzione, sembrano poter diventare degli strumenti adatti alla valutazione preoperatoria dei pazienti anziani cardiopatici. La sfida futura sarà proprio testarli in questo specifico campo clinico.

Bibliografia

1. Etzioni DA, Liu JH, Maggard MA, Ko CY. The aging population and its impact on the surgery workforce. *Ann Surg* 2003; 238 (2): 170-7.
2. Klopfenstein CE, Herrmann FR, Michel JP, Clergue F, Forster A. The influence of an aging surgical population on the anesthesia workload: a ten-year survey. *Anesth Analg* 1998; 86 (6): 1165-70.
3. Goldstein LJ, Halpern JA, Rezayat C, Gallagher KA, Sambol EB, Bush HL Jr., et al. Endovascular aneurysm repair in nonagenarians is safe and effective. *J Vasc Surg* 2010; 52 (5): 1140-6.
4. Kurian AA, Suryadevara S, Vaughn D, Zebley DM, Hofmann M, Kim S, et al. Laparoscopic colectomy in octogenarians and nonagenarians: a preferable option to open surgery? *J Surg Educ* 2010; 67 (3): 161-6.
5. Polanczyk CA, Marcantonio E, Goldman L, Rohde LE, Orav J, Mangione CM, et al. Impact of age on perioperative complications and length of stay in patients undergoing noncardiac surgery. *Ann Intern Med* 2001; 134 (8): 637-43.
6. Leung JM, Dzankic S. Relative importance of preoperative health status versus intraoperative factors in predicting postoperative adverse outcomes in geriatric surgical patients. *J Am Geriatr Soc* 2001; 49 (8): 1080-5.
7. Dasgupta M, Rolfson DB, Stolee P, Borrie MJ, Speechley M. Frailty is associated with postoperative complications in older adults with medical problems. *Arch Gerontol Geriatr* 2009; 48 (1): 78-83.
8. Makary MA, Segev DL, Pronovost PJ, Syin D, Bandeen-Roche K, Patel P, et al. Frailty as a predictor of surgical outcomes in older patients. *J Am Coll Surg* 2010; 210 (6): 901-8.
9. Nakamura E, Miyao K. A method for identifying biomarkers of aging and constructing an index of biological age in humans. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62 (10): 1096-105.
10. Naughton C, Feneck RO. The impact of age on 6-month survival in patients with cardiovascular risk factors undergoing elective non-cardiac surgery. *Int J Clin Pract* 2007; 61 (5): 768-76.
11. Barnett S, Moonesinghe SR. Clinical risk scores to guide perioperative management. *Postgrad Med J* 2011; 87 (1030): 535-41.
12. Gawande AA, Thomas EJ, Zinner MJ, et al. The incidence and nature of surgical adverse events in Colorado and Utah in 1992. *Surgery* 1999; 126: 66e75.
13. Pearse RM, Harrison DA, James P, et al. Identification and characterization of the high-risk surgical population in the United Kingdom. *Critical Care* 2006; 10: R81.
14. Saklad M. Grading of patients for surgical procedures. *Anesthesiology* 1941; 2: 281-84.
15. American Society of Anesthesiologists. New classification of physical status. *Anesthesiology* 1963; 24: 111.
16. Wolters U, Wolf T, Stutzer H, et al. Risk factors, complications, and outcome in surgery: a multivariate analysis. *Eur J Surg* 1997; 163: 563-68.
17. Copeland GP, Jones D, Waters M. POSSUM: a scoring system for surgical audit. *Br J Surg* 1991; 78: 355-60.
18. Bennett-Guerrero E, Hyam JA, Shaefi S, et al. Comparison of P-POSSUM risk adjusted mortality rates after surgery between patients in the USA and the UK. *Br J Surg* 2003; 90: 1593-98.
19. Brooks MJ, Sutton R, Sarin S. Comparison of Surgical Risk Score, POSSUM and -POSSUM in higher-risk surgical patients. *Br J Surg* 2005; 92: 1288-92.
20. Prytherch DR, Whiteley MS, Higgins B, et al. POSSUM and Portsmouth POSSUM for predicting mortality. Physiological and Operative Severity Score for the enumeration of Mortality and morbidity. *Br J Surg* 1998; 85: 1217-20.
21. Goldman L, Caldera DL, Nussbaum SR, et al. Multifactorial index of cardiac risk in noncardiac surgical procedures. *N Engl J Med* 1977; 297: 845-50.

22. Lee TH, Marcantonio ER, Mangione CM, *et al.* Derivation and prospective validation of a simple index for prediction of cardiac risk of major noncardiac surgery. *Circulation* 1999; 100: 1043-9.
23. Ford MK, Beattie SW, Wijeyesundera DN. systematic review: prediction of perioperative cardiac complications and mortality by the revised cardiac risk index. *Ann Intern Med* 2010; 152: 26-35
24. Choi J-H, Cho DK, Song Y-B, *et al.* Preoperative NT-proBNP and CRP predict perioperative major cardiovascular events in non-cardiac surgery. *Heart* 2010; 96: 56-62.
25. Abete P, Testa G, Della Morta D, *et al.* La comorbilità nell'anziano: epidemiologia, e caratteristiche cliniche. *G Gerontol* 2004; 52: 267-72.
26. ISTAT, Istituto nazionale di statistica, relazione sanitaria 2010.
27. Librero J, Peiró S, Ordiñana R. Chronic comorbidity and outcomes of hospital care: length of stay, mortality, and readmission at 30 and 365 days. *J Clin Epidemiol* 1999; 52 (3): 171-9.
28. Chin MH, Jin L, Karrison TG, *et al.* Older patients health-related quality of life around an episode of emergency illness. *Ann Emerg Med* 1999; 54: 595-601.
29. Cherubini A, Del Signore S, Ouslander J, *et al.* Fighting against age discrimination in clinical trials. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58 (9): 1791-6.
30. Flather MD, Shibata MC, Coats AJS, *et al.* Randomized trial to determine the effect of nebivolol on mortality and cardiovascular hospital admission in elderly patients with heart failure (SENIORS). *European Heart Journal* 2005; 26: 215-225.
31. Marchionni N, Di Bari M, Fumagalli S, *et al.* Variable effect of comorbidity on the association of chronic cardiac failure with disability in community-dwelling older persons. *Arch Gerontol Geriatr* 1996; 23 (3): 283-92.
32. Greenfield S, Apolone G, McNeil BJ, Cleary PD. The importance of co-existent 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 (2): 141-54.
33. Rozzini R, Frisoni GB, Ferrucci L, *et al.* Geriatric Index of Comorbidity: validation and comparison with other measures of comorbidity. *Age Ageing* 2002; 31 (4): 277-85.
34. Imamura K, McKinnon M, Middleton R, Black N. Reliability of a comorbidity measure: the Index of Co-Existent Disease (ICED). *J Clin Epidemiol* 1997; 50 (9): 1011-6.
35. Katz S, Ford AB, *et al.* studies of illness in the aged, The Index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function. *JAMA* 1963; 185: 914-919.
36. Lawton MP, Brody EM. Self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist* 1969; 9: 179-86.
37. Fukuse T, Satoda N, Hijiya K, Fujinaga T. Importance of comprehensive geriatric assessment in prediction of complications following thoracic surgery in elderly patients. *Chest* 2005; 127: 886-891.
38. Kristjanson SR, Nesbakken A, Jordy MS, Skovlunde E, Audio Ra *et al.* Comprehensive geriatric assessment can predict complications in elderly patients after elective surgery for colorectal cancer: a prospective observational cohort study. *Crit Rev Oncol Hematol* 2009; 76: 208-17.
39. Raynaud C, Le Caer H, Bourget I, Jullian H, Loche C. Comprehensive geriatric assessment and complications after resection after lung cancer. *Rev Mal Resp* 2010; 27: 483-8.
40. Partridge JSL, Harari D. Frailty in the older surgical patient: a review. *Age and aging* 2012; 41: 142-47.
41. Campbell AJ, Buchner DM. Unstable disability and the fluctuations of frailty. *Age Ageing*. 1997 Jul; 26 (4): 315-8.
42. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, *et al.* Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001 Mar; 56 (3): M146-56.
43. Rockwood K, Wolfson C, McDowell I. The Canadian Study of Health and Aging: organizational lessons from a national, multicenter, epidemiologic study. *Int Psychogeriatr* 2001; 13 Supp 1: 233-7.
44. Klidjian AM, Foster KJ, Kammerling RM, Cooper A, Karran SJ. Relation of anthropometric and dynamometric variables to serious postoperative complications. *Br Med J* 1980 Oct 4; 281 (6245): 899-901.
45. Chiarantini D, Di Bari M *et al.* Lower extremity performance measures predict long-term prognosis in older patients hospitalized for heart failure. *J Card Fail* 2010 May; 16 (5): 390-5.
46. Guralnik JM, Simonsick EM, Ferrucci L, Glynn RJ, Berkman LF, Blazer DG, *et al.* A short physical performance battery assessing lower extremity function: association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *J Gerontol* 1994; 49: M85-94.
47. Afilalo J, Eisenberg MJ, *et al.* Gait speed as an incremental predictor of mortality and major morbidity in elderly patients undergoing cardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2010; 56 (20): 1668-1676.
48. STS Adult Cardiac Surgery Database Risk Model Variables - Data Version 2.73. The Society of Thoracic Surgeons 2005-2012.
49. Lauten A, Zahn R, Horack M, *et al.* Transcatheter aortic valve implantation in patients with low-flow, low-gradient aortic stenosis. *JACC Cardiovasc Interv.* 2012; 5 (5): 552-9.
50. Parmeely WW. Do we practice geriatric cardiology? *J Am Coll Cardiol* 1997; 29: 217-218.