

L'INSUFFICIENZA RENALE TRIPLICA IL RISCHIO DI MORTE INTRAOSPEDALIERA NELL'INFARTO DEL MIOCARDIO

A. Serra¹, A. Izzo², L. Tomasi², R. Zanini², E. Talassi¹, C.D. Marseglia¹, R. Tarchini¹, S. Tardivo³, T. Zerman³

¹Strutture Complesse di Nefrologia e Dialisi, Dipartimento di Medicina, Azienda Ospedaliera "C. Poma", Mantova

²Strutture Complesse di Nefrologia e Dialisi e di Cardiologia, Dipartimento di Medicina, Azienda Ospedaliera "C. Poma", Mantova

³Dipartimento di Medicina e Sanità Pubblica, Università degli Studi, Verona

Mortality triplicates in acute myocardial infarction patients affected by chronic renal failure

In order to calculate the cardiovascular risk in patients with chronic renal failure (CRF), we retrospectively analyzed 1482 acute myocardial infarctions (AMIs) treated in the ICU at C. Poma General Hospital, Mantua, Italy, from 1 December 2004 to 31 July 2007. Of these patients, 133 suffered from CRF at hospital admission (eGFR <40 mL/min/1.73 m² body surface and/or serum creatinine >2 mg/dL). During hospitalization for AMI, the CRF-affected patients showed a 2.7 times higher relative risk of mortality than patients without CRF (Yates chi square 14.46; p = 0.0001432). The evaluated comorbidities (hypertension, type 2 diabetes, supra-aortic vascular stenosis >70%, previous PTCA, COPD, previous AMI, previous coronary artery bypass and chronic obliterative peripheral arteriopathy) increased the relative risk of death 1.2- to 3.76-fold in those affected. In accord with recent evidence in the international literature, our results point to the importance of early assessment of CRF for the prognosis of patients with AMI. (G Ital Nefrol 2009; 26 (Suppl. S45): S12-5)

Conflict of interest: None

KEY WORDS:

Elderly
comorbidity,
AMI and kidney,
Cardiovascular
risk,
Renal risk,
CRF,
CKD

PAROLE CHIAVE:

Comorbidità
nell'anziano,
IMA e rene,
Rischio
cardiovascolare,
Rischio renale,
IRC,
CKD

✉ Indirizzo dell'Autore:

Dr.ssa Alessia Serra
S.C. di Nefrologia e Dialisi
Ospedale "C. Poma"
Viale Albertoni, 1
46100 Mantova
e-mail: alexserra@alice.it
dialisi.mantova@ospedalimantova.it

INTRODUZIONE

Recenti evidenze (1-3) presentano l'insufficienza renale (IR) come un fattore di rischio di rilevante importanza nelle sindromi coronariche acute e nell'infarto acuto del miocardio (IMA), in quanto i pazienti che ne sono affetti presentano un peggior decorso clinico ed una peggiore prognosi a lungo termine.

Con lo scopo di definire l'entità di questo rischio nella popolazione afferente al nostro Ospedale, abbiamo analizzato la mortalità intraospedaliera dei pazienti ricoverati per IMA presso la nostra UTIC, confrontando i soggetti affetti da IR con quelli a funzione renale conservata, anche alla luce di altre comorbidità presenti nei due gruppi.

MATERIALI E METODI

Dal 1° febbraio 2004 al 31 Luglio 2007, per il totale di 7 semestri nel database dell'UTIC dell'Ospedale

"C. Poma" sono stati sistematicamente raccolti i dati rilevati all'ingresso e nel decorso clinico di tutti i pazienti trattati.

In particolare sono stati raccolti i parametri di funzione renale e le comorbidità anamnesticamente e clinicamente presenti. La presenza di IR era definita per creatinemia ≥ 2 mg/dL e/o GFR <40 mL/min /1.73 mq s.c.

Su tutti i pazienti ricoverati per IMA è stato condotto uno studio di coorte, indagando anche le seguenti comorbidità: ipertensione, diabete, ateromasia dei TSA con riduzione luminale stenotica >70%, BPCO, pregresso IMA, pregresso intervento di bypass coronarico, arteriopatia periferica.

La forza dell'associazione tra fattore di esposizione (IR) nel paziente colpito da IMA e morte è stata calcolata mediante il rischio relativo (RR) con relativo intervallo di confidenza (95%, *Confidence Interval*, C.I.). Per l'analisi dei dati è stato utilizzato il software EPI-INFO versione 3.5.1., 2008 (CDC, Atlanta, Stati Uniti), con il calcolo del Chi Quadro e della relativa significatività statistica con il *p* esatto.

TABELLA I - MORTALITÀ INTRAOSPEDALIERA PER IMA IN SOGGETTI NON AFFETTI E RISPETTIVAMENTE AFFETTI DA INSUFFICIENZA RENALE CRONICA (CON IRC), OSSERVATA NEL PERIODO FEBBRAIO 2004 - LUGLIO 2007

	ACCESSI			DECESSI			
	Pazienti N.	% Gruppo	Età M±DS anni	Pazienti N.	% Eventi	% Gruppo	Età M±DS anni
IMA senza IR	1349	91%	65.2±12.6	68	79.1%	5.0%	75.9 ± 10.0
IMA con IRC	133	9%	74.7±10.9	18	20.9%	13.5%	81.3 ± 8.4
IMA totali	1482	100%	66.1±12.8	86	100%	5.8%	77.1 ± 9.9

TABELLA II - IMA E RISCHIO RELATIVO DI COMORBILITÀ PRESENTI NEI 1482 PAZIENTI DELLA TABELLA I, SUDDIVISI NEI DUE GRUPPI, RISPETTIVAMENTE SENZA E CON IRC (FEBBRAIO 2004 - LUGLIO 2007)

	Ipertensione	Diabete	Aterosmia TSA >70%	Pregressa angioplast coronarica	BPCO	Pregressa o IMA	Pregressa bypass	Arteriop periferica
IMA senza IR	56.4%	9.4%	6.6%	8.5%	7.6%	14.5%	4.8%	8.4%
IMA con IRC	68.4%	13.5%	13.5%	17.3%	17.3%	41.3%	18.0%	31.6%
RR	1.2	1.4	2.0	2.0	2.3	2.8	3.75	3.76

RISULTATI

Nel periodo osservato sono stati ricoverati per IMA presso l'UTIC n. 1482 pazienti, dei quali 1349 (91.0%) con età mediana di 66 anni non erano affetti da IR, mentre altri 133 (9.0%) con età mediana di 76 anni ne erano invece affetti. Complessivamente sono deceduti 86 pazienti, 68 (5.0%) dei quali senza IR e 18 (13.5%) invece con IR. Il RR di morte intraospedaliera nei pazienti con IR colpiti da IMA è risultato essere di quasi 3 volte superiore a tutti gli altri (*Odds ratio* 2.95, con $1.63 < OR < 5.28$; I.C. 95%; $p < 0.001$; RR 2.54, con $1.63 < RR < 3.97$), come riportato in Tabella I.

Nei pazienti affetti da IR le comorbilità hanno una prevalenza significativamente più elevata: il pregresso IMA per 2.8 volte, il pregresso intervento di bypass coronarico per 3.75 volte e l'arteriopatia periferica per 3.76 volte.

DISCUSSIONE

Il nostro studio, effettuato su 1.482 casi di IMA ha evidenziato che i pazienti affetti da IR, durante il medesimo primo ricovero, presentano un rischio di mortalità quasi tre volte superiore rispetto a coloro che non ne sono affetti. Tale patologia pur avendo una notevole prevalenza nella popolazione anziana ed essendo riconosciuta come un fattore indipendente di rischio di mortalità è stata finora indagata in pochi studi a livello internazionale (4-6). L'analisi multivariata compiuta

nel 2002/2003 sui pazienti dello studio cardiologico GRACE (7) poneva in evidenza che i soggetti infartuati portatori di una severa disfunzione renale hanno una prognosi sfavorevole, indipendentemente dalla presenza delle comorbilità esaminate.

Un'incidenza maggiore di mortalità nella popolazione colpita da IMA ed affetta da concomitante IR è stata attribuita al fatto che spesso un grande numero di questi pazienti riceve terapie e cure meno intense ed appropriate a fronte della presenza di un maggior rischio clinico. Suddetto rischio è inoltre gravato dal fatto che, presentando una serie di caratteristiche associate, quali età avanzata e comorbilità come si evince in Tabella II, i pazienti stessi pongono limiti alle possibilità di intervento terapeutico efficace, anche di tipo farmacologico e non solo interventistico (7). È dimostrato peraltro che la terapia ripercussiva viene applicata in una percentuale di pazienti con IR significativamente inferiore ($p < 0.001$) rispetto a coloro che non ne sono affetti da (1). La cardiologia di tipo interventistico viene infatti sottoutilizzata nei casi in cui sia presente IR proprio a causa del timore di nefrotossicità correlata anche alla terapia farmacologica (8).

La maggior parte delle Linee Guida tratta la diagnosi e la terapia delle sindromi coronariche acute basandosi su *trial* di pazienti privi di sottostante patologia renale. La conseguente perdita di evidenze cliniche dirette fa sì che talora i pazienti che vengono dimessi non ricevano un'adeguata prevenzione secondaria dopo il primo episodio di IMA (9), il quale risulta essere presente nel nostro studio come una delle comorbili-

tà di più frequente riscontro.

Un recente studio di Cooper ha preso in considerazione i pazienti nello stadio finale dell'insufficienza renale cronica (IRC), rilevando che nonostante l'uso della rivascolarizzazione e la disponibilità di UTIC, essi hanno una mortalità intraospedaliera molto più elevata rispetto a coloro in cui non è presente suddetta patologia (23.2% rispetto al 9.0%), e che all'analisi multivariata l'IR permane essere un rischio associato ed indipendente da altri fattori per quel che concerne la mortalità intraospedaliera (10).

I nostri dati, rilevando una mortalità intraospedaliera nel 13.5% dei 133 pazienti con IRC colpiti da IMA, portano a risultati analoghi allo studio di coorte retrospettivo effettuato nel 2002 da Wright (1), che ha classificato l'IR come grave in base a $GFR < 35 \text{ mL/min} / 1.73 \text{ m}^2 \text{ s.c.}$ e moderata nel caso di $35 < GFR < 50 \text{ mL/min} / 1.73 \text{ m}^2 \text{ s.c.}$, con una mortalità intraospedaliera rispettivamente del 21 e 14%.

In una coorte di pazienti dimessi dopo IMA è stato dimostrato che la presenza di una lieve IR aumenta il rischio di morte del 10% nei successivi 10 anni dalla dimissione, mentre una IR da moderata a severa raddoppia il rischio di morte entro un anno. In altri termini, entro il primo anno dalla dimissione, la riduzione funzionale renale compete in termini di rischio con i fattori tradizionali del rischio cardiovascolare, quali ipertensione e funzione sistolica, mentre dopo 10 anni assume un peso prognostico negativo ben superiore e si correla direttamente con l'età del paziente (11).

L'IR rappresenta quindi un fattore prognostico della mortalità per IMA sia a breve che a lungo termine. Le comorbilità più frequentemente riscontrate nel nostro studio in suddetti pazienti sono: pregresso IMA, pregresso intervento di bypass coronarico e l'arteriopatia periferica. Il gruppo di pazienti con IR ha età mediana più elevata rispetto a coloro che non sono affetti (76 anni vs 66), motivo per cui tali comorbilità sono più frequentemente manifeste.

Sebbene sia noto che la patologia renale cronica è un fattore di rischio per la patologia cardiovascolare e viceversa in un meccanismo vizioso, è accertato che entrambe permangono quali fattori indipendenti di rischio per l'evento acuto cardiovascolare e la mortalità del paziente (6).

Nella popolazione da noi osservata, l'IMA insorge in soggetti di età mediana di 66.1 anni, tra i quali i nefropatici hanno ben 8.6 anni di più. Ciò concorda ampiamente con l'epidemiologia attuale delle nefropatie prevalenti, strettamente correlata alle patologie dismetaboliche e degenerative vascolari senili, e spesso ad esse secondaria. Nei casi a prognosi peggiore, con morte intraospedaliera, la differenza d'età mediana si dimezza (4.2 anni) e non costituisce una discriminante statisticamente significativa.

L'IR quindi costituisce, insieme alle comorbilità più frequenti, un fattore moltiplicatore del rischio di morte nel paziente coronaropatico con IMA e questo fatto indica la necessità del monitoraggio precoce della funzione renale nell'anziano.

RIASSUNTO

Con lo scopo di riconoscere l'entità del rischio cardiovascolare negli affetti da insufficienza renale cronica (IRC) nella popolazione di riferimento, gli Autori hanno compiuto uno studio retrospettivo di coorte su 1482 affetti da infarto acuto del miocardio (IMA), ricoverati presso l'UTIC di Mantova dal 01.02.2004 al 31.07.2007. Di questi, 133 erano noti per essere portatori di IRC. Dal confronto tra i due gruppi, rispettivamente di affetti e di non affetti da IRC, emerge che il rischio relativo (RR) di mortalità intraospedaliera è di 2.7 volte superiore negli affetti (Yates Chi quadro 14.46 con $p=0.0001432$). Le comorbilità esaminate (Ipertensione arteriosa, Diabete T2, Ateromasia TSA con stenosi >70%, Pregressa Angioplastica coronarica, BPCO, Pregresso IMA, Pregresso bypass Aortocoronarico e Arteriopatia periferica) aumentano ulteriormente il rischio di morte con il RR che va da 1.2 a 3.76 volte. Questa esperienza concorda con le recenti evidenze della Letteratura Internazionale ed indica l'importanza prognostica del riconoscimento precoce della compromissione funzionale renale.

DICHIARAZIONE DI CONFLITTO DI INTERESSI

Gli Autori dichiarano di non avere conflitto di interessi

BIBLIOGRAFIA

1. Wright RS, Reeder GS, Herzog CA, et al. Acute myocardial infarction and renal dysfunction: a high-risk combination. *Ann Intern Med* 2002; 137 (7): 563-70.
2. De Servi S, Guastoni C, Mariani M, et al. Chronic renal failure in acute coronary syndromes. *G Ital Cardiol (Rome)* 2006; 7 (4 Suppl. 1): S30-5.
3. Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, et al. Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction. *N Engl J Med* 2004; 351: 1285-95.
4. Weiner DE, Tighiouart H, Stark PC, et al. Kidney disease as a risk factor for recurrent cardiovascular disease and mortality. *Am J Kidney Dis* 2004; 44 (2): 198-206.
5. Weiner DE, Tabatabai S, Tighiouart H, et al. Cardiovascular outcomes and all-causes mortality: exploring the interaction between CKD and cardiovascular disease. *Am J Kidney Dis* 2006; 48 (3): 392-401.
6. Langston RD, Presley R, Flanders WD, McClellan WM. Renal insufficiency and anemia are independent risk factors for death among patients with acute myocardial infarction. *Kidney Int* 2003; 64 (4): 1398-405.
7. Santopinto JJ, Fox KA, Goldberg RG, et al.; GRACE Investigators. Creatinine clearance and adverse hospital outcomes in patients with acute coronary syndromes: findings from the global registry of acute coronary events (GRACE). *Heart* 2003; 89: 1003-8.
8. Inrig JK, Patel UD, Briley LP, et al. Mortality, Kidney disease and cardiac procedures following acute coronary syndrome. *Nephrol Dial Transplant* 2008; 23 (3): 934-40. Epub 2007 Nov 4.
9. Johnston N, Dargie H, Jardine A. Diagnosis and treatment of coronary artery disease in patients with chronic kidney disease: Ischaemic heart disease. *Heart* 2008; 94 (8): 1080-8.
10. Cooper HA, Monge C, Panza JA. Patients with end-stage renal disease and acute myocardial infarction have poor short-term outcomes despite modern cardiac intensive care. *Coron Artery Dis* 2008; 19 (4): 231-5.
11. Smith GL, Masoudi FA, Shlipak MG, Krumholz HM, Parikh CR. Renal impairment predicts long-term mortality risk after acute myocardial infarction. *J Am Soc Nephrol* 2008; 19 (1): 141-50. Epub 2007 Nov 14.