

# CONOSCERE E CURARE IL CUORE 1986-2016. IL CUORE È CAMBIATO

*A. Boccanelli*

Società italiana di Cardiologia Geriatrica, Firenze.  
Casa di Cura Quisisana, Roma.

## **Abstract**

*Il cardiopatico oggi è molto più avanti con gli anni di quanto fosse negli anni '70 e '80 del secolo scorso. Le Malattie Cardiovascolari sono responsabili dell'80% e del 60% delle morti nella popolazione oltre 65 e 75 anni, rispettivamente.*

*L'invecchiamento del sistema cardiovascolare riconosce alla sua base numerosi meccanismi a livello cellulare, quali la senescenza replicativa, l'apoptosi e processi infiammatori. Le modifiche consistono in aumento della massa ventricolare, aumento delle dimensioni atriali, deposizione di collagene miocardico e deposizione di calcio a livello valvolare e coronarico, con aumento di rigidità della parete arteriosa. Le conseguenze sono l'ipertensione sistolica isolata, la sclerosi valvolare aortica calcifica, l'amiloidosi cardiaca senile, la coronaropatia calcifica multivasale.*

*La multimorbosità condiziona molti esiti negativi. Il frequente deficit cognitivo comporta una prognosi negativa in molte patologie, quale lo scompenso cardiaco. La gestione è resa ulteriormente complicata da altre frequenti condizioni geriatriche, quali l'incontinenza urinaria (18-45%), le cadute (32-43%) e la fragilità (14-25%). A seguito dello studio PARTNER, la fragilità è stata identificata come uno dei più importanti predittori di esito nella popolazione anziana.*

*La politerapia è molto frequente nell'anziano e tale da condizionare i risultati delle cure a causa della maggiore suscettibilità agli effetti indesiderati ed alle interazioni, per la ridotta funzionalità dei filtri epatico e renale.*

La transizione demografica derivante dall'aumento dell'attesa di vita degli ultimi decenni è legata soprattutto alla migliore prevenzione e cura della ma-

lattia aterosclerotica, con le sue espressioni cardiaca e vascolare. Il paziente con problemi cardiovascolari oggi è molto più avanti con gli anni di quanto fosse negli anni '70 e '80 del secolo scorso e spesso si presenta con problemi di pertinenza geriatrica che impongono una revisione profonda degli obiettivi delle cure, degli esiti attesi e del processo stesso di cura.

La popolazione dei paesi occidentali sta invecchiando rapidamente: in Italia gli ultrasessantacinquenni sono oggi il 21% della popolazione generale e diventeranno il 33% nei prossimi 20 anni. Uno dei segmenti demografici in più rapida crescita è rappresentato dagli individui di 80 e più anni, il cui numero verosimilmente raddoppierà nello stesso arco temporale. Attualmente, in Italia gli ultranovantenni sono 600.000 e i centenari sono 18.000.

Le Malattie CardioVascolari (MCV) sono responsabili dell'80% e del 60% delle morti nella popolazione oltre 65 e 75 anni, rispettivamente.

La malattia coronarica, l'ipertensione, l'ictus, le aritmie e le valvulopatie diventano più frequenti con il passare delle decenni<sup>1</sup>, e attualmente i motivi più frequenti di ospedalizzazione per cause "mediche" sono lo scompenso cardiaco e la fibrillazione atriale, che contribuiscono insieme al 2% della spesa sanitaria generale. I Cardiologi si trovano a doversi confrontare con una serie di problemi legati all'età che avanza, che sono gli stessi per i quali la popolazione anziana veniva sistematicamente esclusa dai trial clinici: la gestione tradizionalmente basata sulla medicina dell'evidenza e sulle linee guida viene spesso a mancare o diviene estremamente più complessa. A titolo di esempio, il deficit cognitivo è una variabile indipendente di prognosi peggiore ed è presente nel 10% delle persone oltre i 65 anni e in più del 40% degli ottuagenari.

L'obiettivo della Cardiologia Geriatrica è quello di adattare la cura delle MCV ad una popolazione che invecchia, mediante l'introduzione di concetti di medicina geriatrica nella cura dei pazienti più anziani con MCV<sup>2</sup>.

La Cardiologia è la specialità medica che ha assistito negli ultimi anni allo sviluppo maggiore nelle conoscenze cliniche e di fisiopatologia, disponendo di mezzi diagnostici e terapeutici ad elevata tecnologia. La Geriatria, per vocazione e tradizione, è la specialità che si prende cura della complessità dello stato di salute dell'anziano. La grande rivoluzione tecnologica comporta sempre più frequentemente decisioni terapeutiche che, di fronte a tali caratteristiche di complessità clinica, assumono forti connotazioni etiche ed economiche, individuali e sociali.

Da quanto sopra, si evince la necessità di adattare le conoscenze sviluppate in Cardiologia ad una nuova popolazione. Lo scopo principale della Cardiologia Geriatrica è lo sviluppo di un processo di integrazione culturale tra le due specialità. Nello stesso tempo, si rende necessaria l'interazione con altre specialità, prima fra tutte la Medicina Interna, il cui ruolo primario è quello della cura delle malattie croniche, con il coinvolgimento di varie professionalità.

Da qui la necessità di creare una nuova cultura e una nuova sensibilità, non una nuova specialità. Occorre conoscere questa nuova popolazione: l'epidemiologia, i registri, la verifica degli esiti delle cure, l'interiorizzazione del concetto di complessità sono gli strumenti.

### **Specificità delle malattie cardiovascolari negli anziani**

L'attuale attesa di vita di un maschio italiano è di circa 80 anni e della

femmina di circa 83, e cresce di circa 3 mesi ogni anno. Questo balzo in avanti è dovuto soprattutto alla lotta contro l'arteriosclerosi degli ultimi due decenni del secolo scorso, così da poter considerare quella epidemia secolare debellata, come lo erano state nei secoli precedenti peste, sifilide e tubercolosi (ciascuna con il proprio secolo di riferimento).

Con il ridursi delle cause "vascolari" di cardiopatia, si fanno avanti quelle più propriamente "tissutali" o degenerative. Ecco pertanto l'incremento dello scompenso cardiaco, non a caso a sempre più prevalente fisiopatologia diastolica, non legata cioè a fenomeni di perdita necrotica di tessuto contrattile, ma piuttosto a sostituzione fibrotica progressiva e perdita di miociti.

Ed ecco quindi l'incremento della fibrillazione atriale, legata a fenomeni degenerativi del tessuto atriale. Queste sono situazioni che interessano una fetta molto importante (fino al 15%) della popolazione degli ultraottantenni. Pertanto è sempre più NSTEMI, sempre più scompenso cardiaco, sempre più fibrillazione atriale in una popolazione sempre più anziana in cui i problemi cardiologici vanno ad innestarsi in soggetti con problemi di altri organi e apparati, configurandosi situazioni di complessità crescente.

Il processo di invecchiamento del sistema cardiovascolare riconosce alla sua base numerosi meccanismi a livello cellulare, che includono la senescenza replicativa, l'apoptosi e processi infiammatori<sup>3</sup>. Le modifiche da invecchiamento consistono in aumento della massa ventricolare, aumento delle dimensioni atriali, deposizione di collagene miocardico e deposizione di calcio a livello valvolare e coronarico. A causa dell'aumentata produzione di collagene, calcificazione e disfunzione endoteliale, aumenta la rigidità della parete arteriosa.

Le conseguenze di queste alterazioni sono l'ipertensione sistolica isolata, la sclerosi valvolare aortica calcifica con stenosi, l'amiloidosi cardiaca senile, insieme con la coronaropatia calcifica multivasale.

Molto probabilmente il trattamento con statine a cui sono stati sottoposti molti pazienti, modificando la biologia di placca, ne ha impedito l'evoluzione verso la rottura, ma non verso l'evoluzione sclerotica. Questa modifica della struttura di placca si è tradotta in una riduzione degli STEMI ed in un aumento degli infarti con meccanismo non trombotico, ma emodinamico, più tipico della fragilità e comorbilità delle fasce più avanzate della popolazione.

La multimorbosità ( $\geq 2$  malattie coesistenti), presente nella grande maggioranza dei casi, condiziona molti esiti negativi, quali ricoveri ripetuti, disabilità e morte<sup>4</sup>. In molti contesti clinici sono l'insufficienza renale<sup>5</sup> o la presenza di tumori a condizionare le scelte ed i risultati, per la possibilità di aggravamento della funzione renale o la ridotta attesa di vita legata alla neoplasia.

Molto spesso negli anziani con multimorbosità la guida alle decisioni è rappresentata dalle scelte del paziente, dall'interpretazione delle evidenze, da considerazioni prognostiche, dalla fattibilità clinica e dalla possibilità di ottimizzare le terapie. La medicina basata sull'evidenza è stata costruita su fasce di popolazione più giovane, con esclusione sistematica degli anziani, così che le comuni linee guida non possono essere applicate ad una popolazione "diversa" come quella anziana.

Le elevate morbilità e mortalità cardiovascolare dell'anziano dovrebbero comportare interventi aggressivi e tecnologicamente avanzati. È dimostrato che un trattamento aggressivo nell'anziano, nella pratica clinica e negli studi osservazionali, è più efficace in termini di NNT (numero di pazienti da trattare

a fronte di un esito positivo) rispetto alle fasce di età più giovani. Comunque, a causa del fatto che molte persone al di là dei 65 anni sono state escluse dai trial, anche a causa di scarse evidenze cliniche, queste corrono il rischio di non ricevere i trattamenti adeguati sia in contesti acuti che di malattia cronica. Negli studi di registro si è osservato che i pazienti anziani con più comorbidità vengono sistematicamente sottotrattati, quando sono proprio quelli che trarrebbero il massimo beneficio da un trattamento invasivo precoce. Il “beneficio clinico netto” aumenta con l’avanzare dell’età in molti campi, quali ad esempio il trattamento anticoagulante per la prevenzione del tromboembolismo in caso di fibrillazione atriale, in cui, ancora una volta, gli anziani sono sistematicamente sottotrattati.

L’atteggiamento psicologico e pregiudiziale per cui l’età cronologica costituisce un limite ai trattamenti corretti prende il nome di “ageismo”, che è quella posizione che discrimina e comunque svantaggia l’anziano, al di là del rischio oggettivo legato ai limiti dell’età in termini di reazioni avverse possibili a farmaci o interventi clinici.

Una delle sindromi geriatriche di più frequente riscontro è il deficit cognitivo<sup>6-10</sup>, che comprende sia deficit di memoria che nella funzione esecutiva: è noto che questa condizione comporta una prognosi negativa in molte patologie cardiovascolari, tra le quali la più comune è lo scompenso cardiaco. In questi pazienti la gestione è resa ulteriormente più complicata da altre frequenti condizioni geriatriche, che comprendono l’incontinenza urinaria (18-45%), le cadute (32-43%) e la fragilità (14-25%)<sup>11</sup>.

La fragilità, comunemente definita come una maggiore vulnerabilità ai comuni stress ambientali, è un elemento che negli ultimi anni è stato riconosciuto responsabile di esiti negativi<sup>12-14</sup>. Della fragilità occorre tenere conto nei comuni processi decisionali: valgano come esempio gli score di rischio dei pazienti candidati a chirurgia o a procedure invasive, che sono stati costruiti su popolazioni giovani-adulte e che si rivelano insufficienti se applicati ad una popolazione anziana. Alcuni parametri clinici, quali gli indici di fragilità o di deficit cognitivo, devono essere inseriti nella valutazione del rischio, poiché possono comportare un’importante variazione di esito.

I criteri più comuni per valutare la fragilità sono 5: cammino rallentato, scarsa forza all’handgrip, riferita stancabilità, scarsa attività fisica, calo ponderale ingiustificato. I pazienti con almeno tre di questi elementi si possono classificare come fragili e, come tali, con maggiore probabilità di cadute, disabilità permanente, ospedalizzazione e morte rispetto a coloro che sono giudicati non fragili.

Un settore importante in cui la valutazione della fragilità ha dimostrato di avere un rilevante ruolo predittivo di esiti è quello della stenosi aortica candidabile a sostituzione transcateretere (TAVR). Nel trial randomizzato originale PARTNER, il 31% dei pazienti sottoposti a TAVR moriva a un anno, per cui si sentì la necessità di una maggiore selezione per identificare i pazienti che avrebbero tratto beneficio a lungo termine dalla procedura. A seguito dello studio PARTNER, la fragilità è stata identificata come uno dei più importanti predittori di esito nella popolazione anziana<sup>15,16</sup>.

Oltre che nella TAVR, la fragilità è stata studiata nell’infarto miocardico e si è dimostrata associata significativamente, dopo aggiustamento per i più comuni fattori di rischio, con recidiva di eventi cardiovascolari<sup>17</sup>.

Il rischio di cadute con conseguente grave sanguinamento dissuade in molti casi dal proporre terapia anticoagulante in pazienti con fibrillazione atriale, esponendoli così ad un elevato rischio tromboembolico. È ancora poco chiaro se i device per l'isolamento dell'auricola possano sostituire il trattamento anticoagulante nei pazienti con controindicazione.

La polifarmacia<sup>18,19</sup>, definita come l'assunzione cronica di 4 o più classi di farmaci, è molto frequente nell'anziano e tale da condizionare i risultati delle cure a causa della maggiore suscettibilità agli effetti indesiderati ed alle interazioni, per la ridotta funzionalità dei filtri epatico e renale.

Nelle ultime decadi, farmaci cardiovascolari di largo uso nelle condizioni più comuni (inibitori P2Y12, statine, inibitori PCSK9 nella malattia coronarica, nuovi antiaritmici e anticoagulanti orali diretti nella fibrillazione atriale, antialdosteronici e inibitori del sistema renina-angiotensina e della neprilisina nello scompenso cardiaco), hanno arricchito l'armamentario farmacologico, ma hanno potenzialmente complicato il regime polifarmacologico dell'anziano con malattie croniche associate.

La polifarmacia costituisce un fattore di rischio di ospedalizzazione e di ricorso al Pronto Soccorso e uno dei compiti più rilevanti della Cardiologia Geriatrica è quello di limitare i trattamenti inappropriati e potenzialmente pericolosi.

Sempre più spesso si pone il problema di applicare ad una popolazione anziana procedure interventistiche complesse (TAVR, PCI, sistemi di assistenza ventricolare per lo scompenso cardiaco avanzato) e terapie farmacologiche ricche di possibili effetti collaterali: lunghe permanenze in ospedale, ricoveri ripetuti e morte sono più frequenti negli anziani rispetto a popolazioni giovani-adulte, per cui si pone il problema di identificare le persone che possano trarre il beneficio maggiore dalle diverse possibili strategie.

La particolare complessità di situazioni in cui giocano un ruolo importante fattori socio-economici, cognitivi, emozionali ed etici, richiede lo sviluppo di raffinate competenze interdisciplinari.

## Perché Cardiologia Geriatrica?

Un editoriale pubblicato nel 2011 sul Journal of the American College of Cardiology affermava che *“Mainstream cardiology has become, de facto, geriatric cardiology, but it still lacks a systematic approach that incorporates age-related complexities into clinical decision-making”*<sup>2</sup>. Di conseguenza, gli Autori raccomandavano che i professionisti sviluppassero le competenze necessarie per “tenere conto delle preferenze del paziente, evitare i rischi connessi con l'ospedalizzazione, facilitare il passaggio tra contesti diversi di cura, impegnarsi in utili riflessioni sul rapporto rischio-beneficio e prendersi cura dei pazienti più anziani in collaborazione con il team responsabile delle loro necessità”<sup>2</sup>.

La Cardiologia Geriatrica, come disciplina, si pone l'obiettivo di coniugare le conoscenze e le abilità del Cardiologo con la sensibilità e la cultura del Geriatra.

La prossima generazione di cardiologi avrà bisogno di programmi di formazione fortemente condizionati dall'aumento dell'attesa di vita, con il conse-

guente intreccio di problemi cardiovascolari e geriatrici. Recentemente, Bell et al. hanno auspicato lo sviluppo di “*a formalized geriatric cardiology skillset*” which “*would help providers who must immediately have the ability to facilitate effective care for older adults, rather than awaiting years of practice experience to develop practical gestalt*”<sup>20</sup>.

Sarebbe opportuno offrire ai pazienti cardiogeriatrici una consultazione unica, che sappia tenere conto della complessità della situazione, con un approccio olistico incentrato sulle necessità del singolo.

Inoltre, occorre che la Cardiologia Geriatrica sappia fornire alla Medicina Generale le giuste consulenze in una vasta gamma di situazioni geriatriche di possibile origine cardiovascolare (come ad esempio cadute, vertigini, astenia, dispnea).

Contemporaneamente, è necessario delineare modelli organizzativi personalizzati, improntati a principi di continuità assistenziale, che si estendano dalla fase ospedaliera alle strutture di riabilitazione ed all’assistenza domiciliare, fino a unità di cure palliative per gli anziani con condizioni cardiovascolari - quali lo scompenso cardiaco cronico refrattario - particolarmente gravi e non suscettibili di miglioramento clinico.

## Conclusioni

La transizione demografica comporta lo sviluppo sempre maggiore di una popolazione di pazienti più anziani e più complessi con MCV. Si auspica che, per far fronte a questo fenomeno, cresca una nuova generazione di specialisti che sviluppino capacità nel trattamento di condizioni morbose legate all’età, così da divenire “Cardiologi Geriatri”.

Rimane ancora da definire l’esatto percorso di formazione, per cui è necessario un grande sforzo in questa direzione da parte delle singole istituzioni accademiche e delle Società Scientifiche.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) *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; 107:346-354
- 2) *Forman DE, Rich MW, Alexander KP, et al.* Cardiac care for older adults: Time for a new paradigm. *J Am Coll Cardiol* 2011; 57:1801-10
- 3) *Wang M, Zhang J, Jiang L, et al.* Proinflammatory profile within the grossly normal aged human aortic wall. *Hypertension* 2007; 50:219-227
- 4) *van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JFM, Roos S, Knottnerus JA.* Multimorbidity in general practice: Prevalence, incidence, and determinants of cooccurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol* 1998; 51:367-375
- 5) *Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu C.* Chronic kidney disease and the risks of death, cardiovascular events, and hospitalization. *N Engl J Med* 2004; 351:1296-1305
- 6) *Dickson VV, Tkacs N, Riegel B.* Cognitive influences on self-care decision making in persons with heart failure. *Am Heart J* 2007; 154:424-431
- 7) *Vogels RLC, Scheltens P, Schroeder-Tanka JM, Weinstein HC.* Cognitive impair-

- ment in heart failure: A systematic review of the literature. *Eur J Heart Fail* 2007; 9:440-449
- 8) *Debette S, Bauters C, Leys D, Lamblin N, Pasquier F, Groote PD*. Prevalence and Determinants of Cognitive Impairment in Chronic Heart Failure Patients. *Congest Heart Fail* 2007; 13:205-208
  - 9) *Dodson JA, Truong TN, Towle VR, Kerins G, Chaudhry SI*. Cognitive impairment in older adults with heart failure: Prevalence, documentation, and impact on outcomes. *Am J Med* 2013; 126:120-126
  - 10) *Millar K, Asbury AJ, Murray GD*. Pre-existing cognitive impairment as a factor influencing outcome after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2001; 86:63-67
  - 11) *Auais M, Morin S, Nadeau L, Finch L, Mayo N*. Changes in frailty-related characteristics of the hip fracture population and their implications for healthcare services: Evidence from Quebec, Canada. *Osteoporos Int* 2013; 24:2713-24
  - 12) *Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, et al*. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63:747-762
  - 13) *Green P, Woglom AE, Genereux P, et al*. The impact of frailty status on survival after transcatheter aortic valve replacement in older adults with severe aortic stenosis: A single-center experience. *JACC Cardiovasc Interv* 2012; 5:974-981
  - 14) *Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al*. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56:M146-M157
  - 15) *Wong CY, Green P, Williams M*. Decision-making in transcatheter aortic valve replacement: The impact of frailty in older adults with aortic stenosis. *Expert Rev Cardiovasc Ther* 2013; 11:761-772
  - 16) *Leon MB, Smith CR, Mack M, et al*. Transcatheter aortic-valve implantation for aortic stenosis in patients who cannot undergo surgery. *N Engl J Med* 2010 Oct 21; 363(17):1597-607
  - 17) *Matsuzawa Y, Konishi M, Akiyama E, et al*. Association between gait speed as a measure of frailty and risk of cardiovascular events after myocardial infarction. *J Am Coll Cardiol* 2013; 61:1964-72
  - 18) *Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT*. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007; 5:345-351
  - 19) *Hohl CM, Dankoff J, Colacone A, Afilalo M*. Polypharmacy, adverse drug-related events, and potential adverse drug interactions in elderly patients presenting to an emergency department. *Ann Emerg Med* 2001; 38:666-671
  - 20) *Bell SP, Orr NM, Dodson JA, et al*. What to expect from the evolving field of geriatric cardiology. *J Am Coll Cardiol* 2015; 66:1286-99