

**Conferenza**

**5 febbraio 2019**

---

## **Il cuore dei vecchi oggi in Italia**

### **A. Boccanelli**

Negli anni '60 e '70 l'attesa di vita di un maschio italiano non era molto superiore a 65 anni ed era l'epoca in cui si cominciava a lanciare l'allarme sulla crescente incidenza delle malattie cardio e cerebrovascolari.

Nacquero alla fine degli anni '60 le Unità Coronariche, che iniziarono a lavorare a pieno ritmo; si proponevano e si sperimentavano nuovi rimedi contro l'occlusione coronarica, fino all'epoca del trionfo della trombolisi, a cui sarebbe poi seguita l'epopea dell'angioplastica primaria – e ci si attrezzava con la “terapia organizzativa dell'infarto”, fatta di reti integrate di servizi tarate soprattutto sull'infarto miocardico con soprasslivellamento del tratto ST o STEMI.

La generazione degli anni '40, grazie all'inserimento nel bagaglio della terapia cardiovascolare delle statine e di farmaci antiipertensivi sempre più efficaci e meglio tollerati, vide aumentare di un balzo la propria speranza di vita di altri 10 anni. 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).

### **Come è cambiato il cuore**

Abituati agli archetipi estetici del passato, ci meravigliamo oggi dell'aspetto “giovane” degli ottantenni e anche dei novantenni. In realtà, la nuova vecchiaia è un bersaglio mobile, per cui perde molto significato la discriminazione anagrafica nel momento in cui è in essere una mutazione biologica. Il cuore non sfugge a questo tipo di mutazione, come anche gli altri organi interni. Questo impone una profonda rivalutazione dei nostri schemi decisionali nella applicazione delle terapie, mediche e chirurgiche. Quell'onda che si generò in pochissimi anni ha prodotto un balzo in avanti di oltre 10 anni nell'insorgenza delle malattie coronariche, la riduzione della encefalopatia ipertensiva multifartuale e degli ictus, la immissione in circolazione di una grande quantità di persone scampate al pericolo della malattia cardio e cerebrovascolare, acuta o cronica.

Con il ridursi delle cause “vascolari” di cardiopatia, si fanno avanti quelle più propriamente “tissutali” o degenerative. Il processo di invecchiamento del sistema cardiovascolare riconosce alla sua base numerosi meccanismi a livello cellulare, che includono la senescenza replicativa, l'apoptosi, processi infiammatori. 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, con aumento di 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.

Ecco pertanto l'incremento dello scompenso cardiaco, non a caso a sempre più prevalente fisiopatologia diastolica, non legata cioè a fenomeni di perdita di tessuto contrattile necrotica, 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.

Molto probabilmente il trattamento con statine, 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 infarti con meccanismo trombotico (STEMI) ed in un aumento degli infarti con meccanismo non trombotico, ma emodinamico (NSTEMI) più tipico della fragilità e comorbidità delle fasce più avanzate della popolazione.

Gli emodinamisti riferiscono che si vedono meno quelle placche instabili, generalmente monovasale, che tanta soddisfazione davano agli albori dell'angioplastica, a favore di una aterosclerosi calcifica diffusa in pazienti sempre più in là con gli anni.

Abbiamo eseguito di recente uno screening di popolazione di età superiore ai 65 anni, in cui si rileva una elevata prevalenza di malattie valvolari di origine degenerativa (Tab. 1), con presenza di insufficienza mitralica nel 10% e di stenosi aortica nel 2% della popolazione esaminata.

<b>Screening ecocardiografico over 65 Congresso FederAnziani e Cuore di Guarcino</b>		
uomini	178	45%
donne	220	55%
<b>totale visite effettuate</b>	<b>398</b>	<b>100%</b>
<b>età media</b>	<b>76,3 uomini</b>	<b>73,2 donne</b>
stenosi aortica moderata/severa	8	2,0%
insufficienza mitralica moderata	40	10,1%
insufficienza mitralica severa	3	0,8%
stenosi mitralica moderata/severa	3	0,8%
ectasia aorta	71	17,8%
insufficienza aortica moderata/severa	18	4,5%
insufficienza tricuspide moderata/severa	19	4,8%
ipertrofia ventricolare sinistra	168	42,2%
disfunzione ventricolare sinistra	3	0,8%

Tab. 1: Screening ecocardiografico in soggetti di età superiore a 65 anni

## **Come cambia il Cardiologo**

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.

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 19.000.

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 decadi e attualmente le cause 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.

La Cardiologia è divenuta per questi motivi ampiamente "geriatrica", con necessità di adattamento alle nuove esigenze della popolazione trattata, analogamente ad altre specialità come la Chirurgia generale o l'Ortopedia.

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.

La grande rivoluzione tecnologica pone sempre più frequentemente decisioni terapeutiche che, in condizioni di crescente complessità clinica, assumono forti connotazioni etiche ed economiche, individuali e sociali.

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

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

Molto spesso negli anziani con multimorbidità la guida alle decisioni è rappresentata dalle scelte del paziente, dalla 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

giovani, 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.

Una delle sindromi geriatriche di più frequente riscontro è il deficit cognitivo che comprende sia deficit di memoria che la 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%).

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. 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 una importante variazione di esito.

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.

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.

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, 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.

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.

La prossima generazione di cardiologi avrà bisogno di programmi di formazione fortemente condizionati dall'aumento dell'attesa di vita, con il conseguente intreccio di problemi cardiovascolari e geriatrici. Bell et al. recentemente 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"*.

## BIBLIOGRAFIA ESSENZIALE

Afilalo J, Alexander KP, Mack MJ, et al. Frailty assessment in the cardiovascular care of older adults. *J Am Coll Cardiol* 2014; 63: 747-62.

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.

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.

Debette S, Bauters C, Leys D, Lamblin N, Pasquier F, de Groote PD. Prevalence and determinants of cognitive impairment in chronic heart failure patients. *Congest Heart Fail* 2007; 13: 205-8.

Dickson VV, Tkacs N, Riegel B. Cognitive influences on self-care decision making in persons with heart failure. *Am Heart J* 2007; 154: 424-31.

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: 120-6.

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.

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.

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: 1296-305.

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: 974-81.

Hajjar ER, Cafiero AC, Hanlon JT. Polypharmacy in elderly patients. *Am J Geriatr Pharmacother* 2007; 5: 345-51.

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: 666-71.

Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: Major shareholders in cardiovascular disease enterprises. Part II: The aging heart in health: Links to heart disease. *Circulation* 2003; 107: 346-54.

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; 363: 1597-607.

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.

Millar K, Asbury AJ, Murray GD. Pre-existing cognitive impairment as a factor influencing outcome after cardiac surgery. *Br J Anaesth* 2001; 86: 63-7.

van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JFM, Roos S, Knottnerus JA. Multimorbidity in general practice: Prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases. *J Clin Epidemiol* 1998; 51: 367-75.

Vogels RLC, Scheltens P, Schroeder-Tanka JM, Weinstein HC. Cognitive impairment in heart failure: A systematic review of the literature. *Eur J Heart Fail* 2007; 9: 440-9.

Wang M, Zhang J, Jiang L, et al. Proinflammatory profile within the grossly normal aged human aortic wall. *Hypertension* 2007; 50: 219-27.

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: 761-72.

Prof. Alessandro Boccanelli, Presidente della Società Italiana di Cardiologia Geriatrica.  
Casa di Cura Quisisana, Roma

Per la corrispondenza: boccanelli.alessandro@gmail.com