

I primi 30 giorni dopo l'infarto: aspetti gerontologico-geriatrici

Francesco Rengo, Alessandro Rengo, Marianna Abitabile, Pasquale Donnarumma, Elena Avallone, Franco Rengo

Cattedra di Geriatria, Università degli Studi "Federico II", Napoli

(G Ital Cardiol 2008; 9 (Suppl 1-7): 70S-72S)

© 2008 AIM Publishing Srl

Per la corrispondenza:

Prof. Franco Rengo

*Cattedra di Geriatria
Università degli Studi
"Federico II"
Via S. Pansini, 5
80131 Napoli
E-mail: rengo@unina.it*

Parlare di aspetti gerontologico-geriatrici in ogni campo della medicina clinica non significa limitare il discorso al solo fattore età, ma individuare uno standard clinico che, sulla scorta di valutazioni scientifiche, della pratica clinica e delle decisioni politiche, riconosce un approccio diagnostico-valutativo-terapeutico diverso dalla medicina clinica tradizionale, avvalorando una specificità della medicina geriatrica.

L'anziano di interesse geriatrico, meglio noto nella letteratura internazionale come "anziano fragile", è un soggetto di età avanzata o molto avanzata, affetto da multiple patologie croniche, clinicamente instabile, frequentemente disabile, nel quale sono spesso presenti problematiche di tipo socio-economico quali, soprattutto, solitudine e povertà. Il concetto di "fragilità" è legato ad una condizione di estrema precarietà omeostatica dell'organismo dovuta alla contemporanea compromissione di più sistemi anatomico-funzionali, indotta dal sommarsi agli effetti dell'invecchiamento dei danni conseguenti ad uno stile di vita inadeguato ed a malattie in atto o intercorse durante la vita. Sono questi i motivi per cui l'anziano fragile è un paziente che si caratterizza per l'incapacità a reagire efficacemente ad eventi che turbano il suo già precario equilibrio, il riaccutizzarsi di una malattia cronica, l'instaurarsi di una malattia acuta anche se di modesta entità, un evento traumatico sia di natura fisica che psichica, un procedimento diagnostico incongruo o condotto senza la dovuta cautela, un intervento terapeutico inappropriato.

Di fronte a questa realtà clinica, la ricerca sperimentale e clinica ha ampiamente dimostrato come molte evidenze scientifiche non possano essere automaticamente trasferite all'anziano, soprattutto se ci riferia-

mo all'anziano fragile sempre più prevalente nei ricoveri ospedalieri, per il quale i paradigmi della medicina clinica tradizionale non sono sempre validi. Infatti, la medicina per questa tipologia di paziente deve: 1) garantire il possesso di una solida cultura gerontologico-geriatrica, 2) assicurare un approccio globale nella valutazione clinica, 3) garantire una forte integrazione delle competenze per affrontare il problema della comorbilità; 4) essere in grado di affrontare i diversi gradi di disabilità con un importante intervento terapeutico-riabilitativo; 5) assicurare la continuità di cura attraverso la rete dei servizi geriatrici di tipo ospedaliero e distrettuale. Questo tipo di formazione, proprio del patrimonio culturale del geriatra tanto da definirne la specificità, non può essere del tutto estraneo alla preparazione clinica dello specialista e del medico di medicina generale, tanto da rendersi ormai indispensabile l'introduzione di un adeguato modulo didattico gerontologico-geriatrico in ogni corso di laurea ed in ogni corso di specializzazione di area medica.

Negli ultimi 50 anni abbiamo assistito ad una vera e propria rivoluzione nella prognosi dell'infarto del miocardio, sia nella fase acuta che subacuta e cronica, legata agli enormi miglioramenti valutativi e terapeutici di tipo farmacologico e tecnologico. Infatti, dagli anni '70 agli anni '90 la mortalità nei primi 30 giorni dall'infarto si è ridotta dal circa 30% al 13.2% con l'attivazione dell'unità di terapia intensiva coronarica e quindi al 10.6% con l'uso dell'aspirina, al 7.7% con la streptochinasi, al 6.5% con l'*accelerated tissue plasminogen activator* e al 5.4% con l'angioplastica primaria, riducendo complessivamente la mortalità del 60% (Grines C., dati non pubblicati). Di fronte a questo straordinario risulta-

to fa eccezione la prognosi degli infartuati >65 anni: in questa coorte la mortalità totale raggiunge il 15.5% (Grines C., dati non pubblicati) con punte massime del 20% nei pazienti >80 anni¹.

In base a questi dati si comprende l'interesse che la ricerca dimostra negli ultimi anni per gli aspetti gerontologico-geriatrici delle cardiopatie in genere e della cardiopatia ischemica (CAD) in particolare, anche in considerazione dell'importante incremento della prevalenza e dell'incidenza di quest'ultima, a cui stiamo assistendo tanto da far prevedere che la CAD nel 2020 occuperà il primo posto tra le patologie nei paesi industrializzati² e farà triplicare nel 2050 gli attuali eventi cardiovascolari negli Stati Uniti a causa dell'epidemia di obesità in tutte le età della vita³.

In questo scenario, senza nulla togliere al valore del controllo dei fattori di rischio cardiovascolare, una particolare attenzione oggi viene prestata agli stili di vita, specie all'attività fisica e alla restrizione calorica che, uniche strategie capaci di controllare l'obesità e quindi di contrastare l'epidemia di CAD, sono state oggetto di una particolare attenzione nel nostro paese dal Piano Sanitario Nazionale 1998-2000⁴ e dal mondo della ricerca. La ricerca di base e la ricerca clinica, infatti, hanno fornito importanti contributi scientifici a conferma dell'importanza dell'attività fisica e della restrizione calorica nel favorire l'invecchiamento senza patologia (invecchiamento di successo) e/o nel migliorare la prognosi delle patologie cardiovascolari in età geriatrica.

Numerose "basic evidences" hanno dimostrato che nell'animale da esperimento l'attività fisica e/o la restrizione calorica sono in grado di ripristinare l'espressione di numerosi marker genetici che si modificano con l'invecchiamento⁵⁻⁸ e che rispettivamente controllano a livello cardiovascolare la capacità di accumulo di calcio da parte del reticolo sarcoplasmatico⁵, la funzione beta-recettoriale⁶, la funzione ventricolare diastolica^{7,8}, la sopravvivenza⁹, ecc.

Analoghe evidenze si ricavano da ricerche cliniche che dimostrano come l'attività fisica sia capace di ridurre gli eventi cardiovascolari¹⁰, la mortalità nei cardiopatici anziani¹¹ e nell'insufficienza cardiaca¹² anche in soggetti >60 anni. Noi stessi abbiamo recentemente confermato che nei soggetti >70 anni la mortalità a 30 giorni dall'angioplastica primaria raggiunge il 14%, mentre, se si stratifica la casistica per livelli di attività fisica, abbiamo osservato che la mortalità è nei soggetti sedentari del 23% mentre in quelli con alte performance si riduce al 4%, tasso analogo a quello riportato in letteratura nei soggetti <65 anni¹³. Anche la mortalità ad 1 anno passa dal 28.8% nei pazienti sedentari all'8% nei pazienti con livelli più alti di attività fisica¹³.

Per quanto attiene alla restrizione calorica lo HALE Project¹⁴ ha dimostrato che nella coorte che segue una dieta mediterranea è significativamente ridotta a 10 anni la patologia cardiovascolare, la mortalità cardiovascolare e per tutte le cause. Analoghi risultati si ottengono anche nell'animale da esperimento, nel quale la

curva di sopravvivenza migliora con l'attività fisica e la restrizione calorica⁸. Un diverso approccio per affrontare questo stesso argomento è dato dallo studio dell'influenza dell'indice di massa corporea sulla patologia e sugli eventi cardiovascolari. L'influenza dell'eccesso ponderale e dell'obesità sulla mortalità intra-ospedaliera è stata studiata nei pazienti con infarto acuto del miocardio: una volta stratificati per età, il 30% dei pazienti obesi di età ≥65 anni muore in ospedale rispetto al 6% dei pazienti obesi di età <65 anni, dimostrando che l'obesità è un fattore predittivo indipendente di mortalità ospedaliera nell'anziano ma non nella sottopopolazione adulta. Comunque numerosi studi di popolazione hanno ampiamente confermato come l'obesità sia associata ad un aumento di morbilità e mortalità cardiovascolare in tutti i gruppi di età, compresi nei soggetti >75 anni¹⁵⁻¹⁷.

Non sono molti gli studi che sono stati condotti per dimostrare i benefici dell'azione combinata dell'attività fisica e del basso indice di massa corporea nell'anziano, ma possiamo comunque concludere che gli effetti combinati dell'attività fisica e di un basso peso corporeo sono in grado di correggere i fattori di rischio cardiovascolare¹⁸. Lo studio longitudinale Healthy Ageing (HALE), comprendente 1507 uomini e 832 donne apparentemente sani, di età compresa tra i 70 ed i 90 anni, arruolati nella "Survey in Europe on Nutrition and the Elderly: a Concerted Action" (SENECA) e nel "Finland, Italy, the Netherlands, Elderly" (FINE), ha valutato sia l'effetto singolo che quello combinato della dieta mediterranea, dell'attività fisica, della moderata assunzione di alcool e dell'astensione dal fumo, correlandoli con la mortalità a 10 anni per varie cause, quali la patologia coronarica, le altre patologie cardiovascolari e le neoplasie¹⁹. In tal modo si è potuto dimostrare che questi stili di vita sono in grado di ridurre il rischio di mortalità per patologie cardiovascolari: l'attività fisica con hazard ratio (HR) 0.65 (intervallo di confidenza [IC] 95% 0.52-0.81), l'astensione dal fumo con HR 0.68 (IC 95% 0.54-0.85), la dieta mediterranea con HR 0.71 (IC 95% 0.58-0.88) e l'uso moderato di alcool con HR 0.74 (IC 95% 0.59-0.93). Più importante risulta la combinazione di 2, 3 e 4 diversi stili di vita che insieme riducono progressivamente il rischio di mortalità per patologie cardiovascolari dallo 0.60 allo 0.33. Inoltre una bassa compliance a questi modelli di protezione è associata ad un maggior rischio di malattie cardiovascolari di +61%²⁰, dimostrando che lo stile di vita anche nel soggetto anziano è positivamente correlato ad una riduzione del rischio di mortalità, soprattutto per le patologie cardiovascolari, e ad un minor declino dello stato di salute.

Visti gli importanti risultati ottenibili con l'attività fisica e/o con la restrizione calorica, nell'ultimo decennio un notevole impulso ha subito la ricerca scientifica volta alla comprensione dei meccanismi attraverso i quali si ottiene la riduzione della morbilità e mortalità cardiovascolare: è stato indagato il ruolo svolto dalla ridotta riserva anatomico-funzionale età-correlata dei vari

organi ed apparati (vulnerabilità) ovvero l'elevata comorbilità²¹ e la riduzione di meccanismi protettivi endogeni nei confronti degli insulti patologici nell'invecchiamento, ecc. In quest'ultimo contesto noi abbiamo in particolare approfondito il ruolo svolto dal preconditionamento ischemico, cioè quel meccanismo di protezione endogena all'ischemia capace di ridurre il danno dell'infarto miocardico²², di cui l'angina preinfartuale ne rappresenta l'equivalente clinico²³. Il nostro studio è stato condotto dapprima nell'animale da esperimento, dimostrando che il preconditionamento ischemico si annulla con l'invecchiamento²⁴ e può essere ripristinato con l'esercizio fisico²⁵ e la restrizione calorica²⁶. Un'analogia ricerca è stata condotta sulla casistica di ricoverati nella nostra unità di terapia intensiva coronarica, confermando che anche nell'uomo il preconditionamento ischemico indotto dall'angina preinfartuale viene meno nei pazienti anziani²² e può essere ripristinato con l'attività fisica²⁷ e nei soggetti anziani con normale indice di massa corporea²⁸.

Pertanto, l'invecchiamento della popolazione e l'alta prevalenza di comorbilità, sostenuta da patologie cronicodegenerative-disabilitanti, impongono l'approfondimento delle caratteristiche cliniche e soprattutto dei meccanismi fisiopatologici che condizionano lo stato funzionale e la mortalità ancora molto alta nel cardiopatico anziano. Soltanto in questo modo potremo attrezzarci per affrontare lo scenario clinico futuro in cui l'aspettativa di vita, sinora in fortissimo aumento, sembra non solo arrestarsi ma addirittura ridursi nei prossimi 50 anni per l'incremento dell'incidenza di CAD secondaria all'epidemia di obesità nei paesi industrializzati³.

Bibliografia

- Maggioni AP, Maseri A, Fresco C, et al. Age-related increase in mortality among patients with first myocardial infarctions treated with thrombolysis. The Investigators of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-2). *N Engl J Med* 1993; 329: 1442-8.
- Lopez AD, Murray CC. The global burden of disease, 1990-2020. *Nat Med* 1998; 4: 1241-3.
- Olshansky SJ, Passaro DJ, Hershow RC, et al. A potential decline in life expectancy in the United States in the 21st century. *N Engl J Med* 2005; 352: 1138-45.
- Piano sanitario nazionale per il triennio 1998-2000. *Gazzetta Ufficiale (SO)* 10 dicembre 1998, n. 288.
- Tate RB, Lah L, Cuddy TE. Definition of successful aging by elderly Canadian males: the Manitoba Follow-up Study. *Gerontologist* 2003; 43: 735-44.
- Taffet GE, Teasdale TA, Bleyer AJ, Kutka NJ, Luchi RJ. Survival of elderly men with congestive heart failure. *Age Ageing* 1992; 21: 49-55.
- Iaccarino G, Barbato E, Cipolletta E, et al. Elevated myocardial and lymphocyte GRK2 expression and activity in human heart failure. *Eur Heart J* 2005; 26: 1752-8.
- Juhaszova M, Rabuel C, Zorov DB, Lakatta EG, Sollott SJ. Protection in the aged heart: preventing the heart-break of old age? *Cardiovasc Res* 2005; 66: 233-44.
- McCarter RJ, Nelly NG. Decline in neuromuscular function as an index of frailty: insights from studies in aging rodents. *Aging (Milano)* 1992; 4: 264-5.
- Hakim AA, Curb JD, Petrovitch H, et al. Effects of walking on coronary heart disease in elderly men: the Honolulu Heart Program. *Circulation* 1999; 100: 9-13.
- Wannamethee SG, Shaper AG, Walker M. Changes in physical activity, mortality, and incidence of coronary heart disease in older men. *Lancet* 1998; 351: 1603-8.
- Piepoli MF, Davos C, Francis DP, Coats AJ; ExTraMATCH Collaborative. Exercise training meta-analysis of trials in patients with chronic heart failure (ExTraMATCH). *BMJ* 2004; 328: 189.
- Rengo G, Galasso G, Piscione F, et al. An active lifestyle improves outcome of primary angioplasty in elderly patients with acute myocardial infarction. *Am Heart J* 2007; 154: 352-60.
- Knoops KT, de Groot LC, Kromhout D, et al. Mediterranean diet, lifestyle factors, and 10-year mortality in elderly European men and women: the HALE project. *JAMA* 2004; 292: 1433-9.
- Kenchaiah S, Evans JC, Levy D, et al. Obesity and the risk of heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 305-13.
- Hoit BD, Gilpin EA, Maisel AA, Henning H, Carlisle J, Ross J Jr. Influence of obesity on morbidity and mortality after acute myocardial infarction. *Am Heart J* 1987; 114: 1334-41.
- Calle EE, Thun MJ, Petrelli JM, Rodriguez C, Heath CW Jr. Body-mass index and mortality in a prospective cohort of US adults. *N Engl J Med* 1999; 341: 1097-105.
- Katzel LI, Bleecker ER, Rogus EM, Goldberg AP. Sequential effects of aerobic exercise training and weight loss on risk factors for coronary disease in healthy, obese middle-aged and older men. *Metabolism* 1997; 46: 1441-7.
- Lawlor DA, Whincup P, Emberson JR, Rees K, Walker M, Ebrahim S. The challenge of secondary prevention for coronary heart disease in older patients: findings from the British Women's Heart and Health Study and the British Regional Heart Study. *Fam Pract* 2004; 21: 582-6.
- Hu G, Tuomilehto J, Silventoinen K, Barengo N, Jousilahti P. Joint effects of physical activity, body mass index, waist circumference and waist-to-hip ratio with the risk of cardiovascular disease among middle-aged Finnish men and women. *Eur Heart J* 2004; 25: 2212-9.
- Tofler GH, Muller JE, Stone PH, et al. Factors leading to shorter survival after acute myocardial infarction in patients aged 65 to 75 years compared with younger patients. *Am J Cardiol* 1988; 62: 860-7.
- Murry CE, Jennings RB, Reimer KA. Preconditioning with ischemia: a delay of lethal cell injury in ischemic myocardium. *Circulation* 1986; 74: 1124-36.
- Abete P, Ferrara N, Cacciatore F, et al. Angina-induced protection against myocardial infarction in adult and elderly patients: a loss of preconditioning mechanism in the aging heart? *J Am Coll Cardiol* 1997; 30: 947-54.
- Abete P, Ferrara N, Cioppa A, et al. Preconditioning does not prevent postischemic dysfunction in aging heart. *J Am Coll Cardiol* 1996; 27: 1777-86.
- Abete P, Calabrese C, Ferrara N, et al. Exercise training restores ischemic preconditioning in the aging heart. *J Am Coll Cardiol* 2000; 36: 643-50.
- Abete P, Testa G, Ferrara N, et al. Cardioprotective effect of ischemic preconditioning is preserved in food-restricted senescent rats. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2002; 282: H1978-H1987.
- Abete P, Ferrara N, Cacciatore F, et al. High level of physical activity preserves the cardioprotective effect of preinfarction angina in elderly patients. *J Am Coll Cardiol* 2001; 38: 1357-65.
- Abete P, Cacciatore F, Ferrara N, et al. Body mass index and preinfarction angina in elderly patients with acute myocardial infarction. *Am J Clin Nutr* 2003; 78: 796-801.