SEZIONE 1: LE PREMESSE CULTURALI PER UNA CARDIOLOGIA GERIATRICA

Cardiopatie e problematiche psicogeriatriche: un modello di complessità

Angelo Bianchetti^{1,2}, Renzo Rozzini^{1,3}, Marco Trabucchi^{1,4}

¹Gruppo di Ricerca Geriatrica, Brescia

²UO Medicina Generale, Istituto Clinico S. Anna, Brescia

³Dipartimento di Medicina Interna e Geriatria, Fondazione Poliambulanza, Brescia

⁴Cattedra di Neuropsicofarmacologia, Università degli Studi "Tor Vergata", Roma

In this paper, the most common clinical conditions characterized by cardiac problems and psychogeriatric diseases are discussed. In particular, the impact of depressive disorders and dementia on treatment strategies and on patient's short- and long-term outcome is analyzed.

Key words. Dementia; Depression; Heart diseases.

G Ital Cardiol 2013;14(3 Suppl 1):12S-18S

PER UNA MEDICINA DELLA COMPLESSITÀ

*"Dobbiamo continuamente adattare i sistemi per la protezione della salute all'evoluzione delle malattie. Ma dobbiamo anche fare di più: le malattie non possono mai essere ricondotte ad una struttura molecolare"*¹. Questa affermazione, comparsa in un recente editoriale del *New England Journal of Medicine*, costituisce la premessa culturale all'impegno per costruire una medicina dell'anziano che comprenda e organizzi in una logica complessa e operativa gli eventi demografici, epidemiologici, scientifici, clinici avvenuti negli ultimi anni. Compiendo una sintesi che non sia il semplice accostamento di modelli diversi, ma un vero progresso.

I percorsi di malattia della persona anziana fragile sono assolutamente diversificati; il tempo (età, malattie intercorse, stili di vita) lascia tracce sulla struttura biologica in modi non sempre prevedibili né descrivibili a priori. Qualsiasi approccio clinico e terapeutico deve quindi fondarsi su una valutazione multidimensionale come premessa per interventi rispettosi dell'oggettiva complessità. Atti di cura elementari non rappresentano una risposta adeguata al bisogno e offrono l'immagine di una medicina incapace di considerare i diversi domini che concorrono a determinare lo stato di salute. Di conseguenza, vi è l'elevata possibilità che il medico assuma atteggiamenti opposti di pessimismo e rinuncia terapeutica (ageismo) o al contrario di eccessiva aggressività, sempre dannosi in presenza di un quadro di fragilità.

In questa prospettiva, il modello della "medicina della complessità" permette di affrontare i problemi della persona che presenta contemporaneamente molti diversi bisogni e sofferenze, senza la possibilità di costruire gerarchie o rapporti di causa-effetto; "medicina nella complessità" significa curare con determinazione, anche quando sembrerebbe che troppi e di-

versi fattori interagiscono con l'atto stesso e la sua potenziale efficacia. La grande quantità di dati che la moderna tecnologia mette a disposizione nei vari ambiti che afferiscono alla salute dell'uomo non deve diventare un fattore di confondimento per la scelta delle strade da seguire nelle cure, perché le medie possono dare solo indicazioni di massima, mentre la specificità dei singoli comportamenti nasconde trame sommerse, che si devono identificare per arrivare ad un progetto di cura.

La definizione di un modello clinico-assistenziale nella complessità è l'obiettivo verso il quale tende la cultura medica contemporanea; è indispensabile per mettere in rete la mole di conoscenze che si è sviluppata in questi anni, in modo più o meno equilibrato (dalle grandi scoperte farmacologiche, alla speranza di vivere 120 anni, alla definizione di fragilità, alla centralità della non autosufficienza, ecc.). Anche l'uso dei farmaci risente dell'esigenza di una maggiore chiarezza metodologica; nulla è più concreto della prescrizione e della somministrazione di un farmaco, ma allo stesso tempo nulla è più complesso.

Il tentativo di deframmentare la medicina, in linea con le teorie della complessità, è un'impresa importante del pensiero contemporaneo, anche se molto ambiziosa, perché avrebbe significative ricadute sul piano clinico, psicosociale, organizzativo, ed anche economico. Si deve puntare alla costruzione di una medicina che accompagna nel tempo l'ammalato, avendo chiari i percorsi finora compiuti e le prospettive per il futuro. Una medicina capace di raccogliere e mettere assieme i "pezzi" di una condizione che la malattia ha creato, rompendo la naturale unità della persona quando è in buone condizioni di salute. Per attuare questa ricomposizione è imprescindibile la conoscenza dei domini che caratterizzano la vita, superando la tradizionale cultura che tendeva ad accendere il faro dell'attenzione solo sulla sintomatologia provocata da un singolo evento patologico.

La crisi del pensiero clinico ruota intorno alla dialettica tra la complessità, che da una parte impone di considerare tutte le componenti del sistema persona ammalata e rispetta le differenze, i percorsi incerti, le problematiche difformi, e la ricomposizione dall'altra. Non ci si illude che la dialettica possa essere presto superata, ma la tensione in questa direzione accom-

© 2013 Il Pensiero Scientifico Editore

Gli autori dichiarano nessun conflitto di interessi.

Per la corrispondenza:

Dr. Angelo Bianchetti UO Medicina Generale, Istituto Clinico S. Anna,
Via del Franzone 31, 25127 Brescia
e-mail: angelo.bianchetti@grg-bs.it

pagna i processi più avanzati della medicina contemporanea. Peraltro, una medicina che sia oggi in grado di “navigare” nella complessità deve porsi interrogativi sui grandi dilemmi del nostro tempo e cercare di interpretarli, senza l’illusione di risolverli, per poterli trasformare in atti di cura adatti alle diverse circostanze vitali. Basti pensare alle antinomie che caratterizzano gli ambiti più diversi, tra tecnologia e relazione, tra il progresso che ha permesso l’aumento della speranza di vita e la crisi che esso stesso ha indotto nei modelli di assistenza, tra la scienza puntiforme che si rivolge ad una singola condizione (clinico-biologica) e la scienza che affronta i problemi dell’autonomia della persona in qualsiasi circostanza; non è possibile mettere tutto in ordine, in sequenze logiche, ma si devono compiere qui e ora atti significativi, che nel loro insieme diventano importanti momenti di cura verso la persona che soffre.

Il modello della complessità induce ad alcune considerazioni strategiche attorno alle concrete possibilità di miglioramento delle cure in specifiche situazioni. In particolare, in questo articolo si sottolinea l’importanza di studi mirati a meglio comprendere i meccanismi fisiopatologici che regolano le interazioni tra malattie cardiache e funzionamento dell’encefalo. Non vi sono infatti ancora risposte convincenti alla domanda su quali siano i meccanismi che sottostanno, ad esempio, agli effetti della depressione del tono dell’umore o di un’alterazione delle funzioni cognitive sulla fisiopatologia del cuore. Alcune interpretazioni vertono su aspetti clinici (in particolare la condizione psichica del paziente e quindi sulla sua possibilità di autocura), altre invece sulle interazioni tra sistemi biologici. Peraltro, una migliore conoscenza dei meccanismi permetterebbe cure maggiormente mirate e meno empiriche di come avviene spesso.

DEPRESSIONE E CARDIOPATIE

La sofferenza psichica del cardiopatico modifica profondamente la sua speranza di vita; occuparsene non è quindi un’impresa marginale, ma un atto di cura adeguato al bisogno²⁻⁴. La medicina – ed in particolare la geriatria moderna – ha fatto compiere un grande passo avanti alla clinica quando ha affermato che la malattia (soprattutto se cronica) non è un evento separato dalla vita, che va affrontato con mezzi tecnici orientati al solo meccanismo biologico, ma un cambiamento radicale dell’essere nel mondo della persona, che comporta una prospettiva diversa rispetto alla capacità di leggere il proprio corpo e di costruire ipotesi per il futuro. A sua volta, questa condizione limita la capacità di affrontare i tempi difficili della malattia, e spesso anche della cura, innescando un circolo vizioso che aggrava la stessa condizione di salute.

Il rapporto tra malattia cardiaca e depressione è ampiamente riconosciuto nella pratica clinica e riportato in letteratura. Ad esempio, oltre alle conseguenze sulla famiglia e personali della depressione stessa, secondo alcuni dati la depressione post-infartuale rende i pazienti a più elevato rischio di sviluppare ulteriori eventi cardiaci. Risulta evidente che fattori psicosociali, come lo stress, la bassa scolarità e l’isolamento sociale influenzano la prognosi della fase post-infartuale; in quest’ottica è stato ipotizzato che i fattori psicosociali modifichino la prognosi, influenzando le reazioni psicologiche dei pazienti all’infarto, il che a sua volta modifica l’outcome.

In un lavoro condotto su pazienti ospedalizzati per infarto miocardico è stata riscontrata un’alta percentuale di persone affette da depressione maggiore (18%) e da forme depressive

minori (27%)⁵. In un altro studio, coloro che riferivano un maggior numero di sintomi depressivi entro 6 giorni dall’infarto presentavano un più elevato rischio di mortalità ad 1 anno, anche dopo aver controllato per altri fattori. Utilizzando i criteri diagnostici del DSM, in un campione di pazienti ospedalieri valutati 1-2 settimane dopo l’infarto e seguiti successivamente per 6 mesi, si è osservato al follow-up che tra i pazienti morti, in condizioni basali il 17% era depresso, mentre il 3% non lo era. Tutte le morti venivano imputate a cause cardiache, tra cui infarto miocardico, aritmie ventricolari o scompenso cardiaco⁶.

Se la depressione rappresenta un fattore di rischio indipendente di morte, e i pazienti depressi non avevano una malattia più severa di quelli non depressi, come si collega la depressione con la mortalità a 6 mesi? Due sono le possibili spiegazioni. La prima è comportamentale: i soggetti depressi aderivano in misura meno coerente al trattamento farmacologico cardiovascolare. La seconda include modificazioni fisiopatologiche collegate alla stessa depressione; è infatti possibile che i pazienti depressi possano essere stati meno capaci o impegnati nel modificare i fattori di rischio (smettere di fumare, fare esercizio fisico, prendere medicine). Altre spiegazioni del rapporto tra infarto e depressione sono le modificazioni del sistema nervoso autonomo e della funzione piastrinica; nel primo caso si tratterebbe di alterazioni funzionali del sistema simpato-vagale, nel secondo di modificazioni del sistema serotoninergico tali da indurre un’alterazione dell’aggregabilità piastrinica⁷.

Anche il rapporto tra scompenso cardiaco e sofferenza del cuore (la sede dello spirito!) è da tempo conosciuto e discusso in letteratura. *“Healing the broken heart”* è un aspetto importante delle cure rivolte agli anziani, perché un’alterazione del tono dell’umore si accompagna spesso alla patologia cardiaca, con influenze reciproche che richiedono da parte del medico un’approfondita conoscenza dei fenomeni e la capacità di costruire progetti terapeutici. Lo scompenso di cuore è una condizione clinica conseguente ad una serie di eventi susseguiti nella lunga vita della persona che invecchia; il cuore che reca i segni di una sofferenza prolungata riassume in sé l’immagine di un corpo segnato dal tempo e di una psiche che molto ha combattuto.

La prevalenza di depressione in corso di scompenso cardiaco varia grandemente nei molti studi presenti in letteratura: oscilla dal 20%, se si adotta un metodo “conservativo” di lettura dei dati, al 36% se, invece, si adotta un metodo “liberale”. Nell’insieme la prevalenza è più elevata nelle donne che nell’uomo, così come sembra per la razza bianca rispetto alle altre, mentre non vi sono differenze tra Stati Uniti ed Europa⁸. Uno degli aspetti più importanti per comprendere il significato dei dati di prevalenza è l’analisi delle modalità utilizzate per rilevare la presenza di depressione; infatti, se si sono utilizzati solo questionari, il dato è significativamente più basso rispetto a quanto riportato negli studi che hanno inserito anche un’intervista diretta del paziente. Ciò indica che l’impostazione di indagini affidabili non può prescindere dal considerare il giudizio clinico, in modo da rendere lo studio epidemiologico il più integrato possibile con le dinamiche somatiche e psicosociali del paziente.

In questo campo è di rilievo anche la definizione dei fattori di rischio di depressione in corso di scompenso cardiaco; infatti, al fine di impostare o meno un trattamento è utile comprendere se la comparsa di sintomatologia depressiva sia un disturbo temporaneo dell’adattamento alla specifica condizione clinica (l’insieme dei sintomi dello scompenso, un’eventuale

ospedalizzazione, ecc.) o, al contrario, indichi una condizione depressiva stabile. Il problema è quindi comprendere dal punto di vista patogenetico se la depressione è una condizione di comorbidità, cioè un evento che riconosce meccanismi propri, anche se la fenomenologia clinica può essere smascherata dalla presenza di sintomi somatici, o se, invece, la sintomatologia depressiva rappresenta l'espressione di una difficoltà psichica a fronte di un evento stressante come la comparsa di sintomi somatici gravi. Più in generale, la conoscenza di eventuali fattori di rischio e la loro co-presenza in uno specifico paziente permettono di instaurare adeguati interventi preventivi.

In un'analisi multivariata il vivere soli, l'abuso di alcool, un rapporto di frustrazione rispetto alle cure ricevute e la gravità dello stato di salute, misurato attraverso uno specifico questionario, si sono dimostrati predittori della comparsa di sintomatologia depressiva. In particolare, l'incidenza annuale di depressione in soggetti affetti da scompenso cardiaco era del 7.9% in chi non era portatore di nessuno di questi fattori, del 15.5% quando era presente almeno un fattore, del 36.2% quando erano presenti due fattori, del 69.2% quando erano presenti tre fattori. Su alcuni di questi dati non vi è concordanza assoluta da parte di tutti gli studi; per esempio, il ruolo della solitudine che non è stato confermato in altre ricerche, anche se, in generale, la mancanza di supporti stabili viene spesso indicata come un importante fattore di rischio di malattie cardiovascolari, perché verrebbero a mancare sistemi tampone contro gli eventi stressanti indotti dalla malattia.

Un altro argomento di particolare interesse sul rapporto tra malattie croniche e depressione è l'analisi accurata del quadro clinico che si associa a specifiche patologie⁹. Per esempio, confrontando, rispetto al quadro depressivo, lo scompenso cardiaco con le malattie polmonari croniche, si rileva che nei pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva è più elevata la prevalenza nell'anamnesi di una comorbidità psichiatrica e di eventi vitali stressanti¹⁰.

Questi dati confermano l'opportunità di uno screening ripetuto per la depressione nei pazienti anziani affetti da scompenso cardiaco, modificando il tradizionale atteggiamento di accettazione del dolore psichico come un necessario, e quasi naturale, accompagnamento delle fasi avanzate della vita. Infatti, alla base dell'associazione depressione-scompenso possono essere identificati meccanismi specifici, non confondibili con un effetto generico dell'età sul tono dell'umore della persona che invecchia. Tra questi si debbono ricordare aspetti di ti-

po genetico (è stata dimostrata la presenza di uno stesso polimorfismo genico tra depressione e scompenso cardiaco) e biologico (sono stati identificati nei pazienti affetti da scompenso alti livelli di citochine pro-infiammatorie, quale il fattore di necrosi tumorale, di altri fattori dell'infiammazione, ben noti per il loro meccanismo depressogeno)¹¹. Infine, i fattori di rischio sopraindicati si ritiene agiscano anche attraverso meccanismi psicodinamici, perché i timori indotti dalla condizione di malattia (in particolare, la paura di una perdita progressiva dell'autosufficienza ed anche la paura della morte) rappresentano fattori stressogeni gravi. La conoscenza dei diversi meccanismi facilita l'adozione di interventi preventivi; infatti, l'interazione di fattori genetici, biologici e psicosociali è la classica modalità con la quale si esprimono i rischi per la salute e indica le strade per interventi integrati, i più efficaci nel caso di persone anziane fragili, nelle quali le strategie di cura devono necessariamente essere polimorfe. Questa considerazione supporta in modo irrefutabile l'esigenza di adottare metodologie standardizzate di valutazione geriatrica multidimensionale, per facilitare una raccolta sistematica e mirata dei dati necessari alla definizione accurata di una diagnosi e, soprattutto, di una prognosi.

L'identificazione dei pazienti a rischio di depressione riveste una particolare importanza se si considerano i possibili outcome negativi che fanno seguito alla comparsa della condizione depressiva in presenza di scompenso cardiaco. Infatti i pazienti depressi sono a maggior rischio di mortalità, di riospedalizzazione, di un peggioramento della sintomatologia, dell'autonomia funzionale e della qualità di vita. Ad esempio, in uno studio condotto su una popolazione di anziani ospedalizzati in reparto medico per acuti, è stato osservato che l'associazione tra depressione e scompenso cardiaco è tale da aggiungere a quest'ultima condizione un rischio indipendente di mortalità a 6 mesi quasi doppio (Tabella 1)¹². Inoltre, è stato dimostrato un aumento complessivo dei costi per l'assistenza.

Talvolta, sono in gioco anche eventi apparentemente semplici, come la difficoltà nell'assunzione di medicine che si accompagna alla depressione e che può ridurre significativamente l'aderenza a terapie per definizione complesse e che, allo stesso tempo, sono indispensabili per garantire la qualità e la durata della vita. Secondo alcuni autori, la non aderenza ai trattamenti farmacologici e al regime dietetico gioca un ruolo di primaria importanza nelle ospedalizzazioni ripetute di questi pazienti, mentre circa la metà di tutti i ricoveri potrebbe essere evitata eliminando la non aderenza ai trattamenti prescritti¹³⁻¹⁵.

Tabella 1. Associazione fra depressione e mortalità a 6 mesi in una popolazione di anziani ospedalizzati, stratificati per presenza e/o assenza di scompenso cardiaco e depressione.

	N/morti	A ^a		B ^b	
		RR	IC 95%	RR	IC 95%
No SC e No depressione	353/14	1.0	Rif.	1.0	Rif.
No SC e Sì depressione	361/23	1.9	0.9-4.0	1.8	0.8-4.3
Sì SC e No depressione	47/7	3.2	1.0-10.3	3.1	1.0-10.4
Sì SC e Sì depressione	39/8	6.9	2.6-18.3	5.8	2.1-16.6
Disabilità nelle ADL	143/22	2.8	1.6-4.9	2.2	1.1-4.6
Albumina (<3.5 g/dl)	112/16	2.4	1.3-4.4	2.0	0.9-4.1
APACHE (APS score >5)	76/14	3.3	1.7-6.2	2.3	1.1-5.0

ADL, attività della vita quotidiana; APS, Acute Physiology Score; IC, intervallo di confidenza; RR, rischio relativo; SC, scompenso cardiaco.

^aanalisi cruda; ^banalisi corretta per disabilità, albumina e APACHE score.

Modificata da Rozzini e Trabucchi¹².

In quest'ottica, la cura della depressione acquista una rilevante importanza; prima ancora, però, è necessario che il medico si renda conto del basso livello di aderenza di un certo paziente, mettendo in atto interventi specifici, tra i quali analizzare l'opportunità di un trattamento antidepressivo, prima di attuare un aumento della posologia o il cambiamento dei farmaci prescritti precedentemente.

La presenza di eventi negativi come conseguenza dell'interazione depressione-scompenso cardiaco pone il problema dell'efficacia dei trattamenti sia per lo scompenso rispetto al sintomo depressione, sia per la depressione per quanto riguarda i risultati sugli outcome più rilevanti (mortalità, ospedalizzazioni, consumo di risorse, ecc.)¹⁶. Purtroppo, gli studi in questo ambito sono molto complessi; non ci si deve quindi stupire che la letteratura non presenti dati definitivi, anche se vi è una tendenza a indicare effetti positivi sia per quanto riguarda la depressione che parametri di funzionalità (come il test del cammino dei 6 minuti). Nonostante queste incertezze, resta centrale l'impegno del medico per affrontare con determinazione la sofferenza psichica del paziente affetto da gravi malattie croniche, quali lo scompenso di cuore. Anche se non vi è sempre la certezza del risultato ottenibile con l'uso dei farmaci, l'attenzione e l'accompagnamento sono indispensabili sia per un diretto effetto terapeutico sia perché offrono al paziente un appoggio che permette di affrontare le difficoltà di una malattia di lunga durata, caratterizzata da segni e sintomi che l'anziano spesso vive in modo angosciante.

I progressi della medicina hanno allungato la storia naturale di molte malattie croniche; non è deontologicamente ed umanamente accettabile che gli anni guadagnati siano caricati di un dolore aggiuntivo, come quello di cui soffre la persona colpita da depressione. Il diritto alla diagnosi e alle terapie è quindi indiscutibile: occorre però la cultura per riconoscere la malattia, l'esperienza per impostare la cura, la compassione per accompagnare il paziente attraverso i lunghi anni della sofferenza.

ALTERAZIONI COGNITIVE E SCOMPENSO CARDIACO

Lo scompenso cardiaco e il deterioramento cognitivo condividono, nella popolazione anziana, caratteristiche epidemiologiche simili in termini di prevalenza ed incidenza. L'aumento dell'età media della popolazione e il miglioramento dell'accessibilità ai servizi di diagnosi e cura, uniti ad una crescente consapevolezza nella classe medica del ruolo della diagnosi precoce per le patologie ad andamento cronico, rappresentano i principali determinanti dell'aumento dell'incidenza e della prevalenza di queste due patologie.

Esiste una relazione diretta fra età ed incidenza di scompenso cardiaco: si passa dall'1% nella quinta decade fino all'8-10% nell'ottava decade^{17,18}. Lo scompenso cardiaco è l'unica patologia cardiovascolare la cui prevalenza sia in costante aumento nella popolazione generale¹⁹. Infatti, sebbene l'incidenza della cardiopatia ischemica (la principale causa di disfunzione ventricolare) sia andata riducendosi negli ultimi decenni, l'aumento della sopravvivenza dei pazienti con insufficienza cardiaca è stato maggiore del declino dell'incidenza della cardiopatia ischemica e, poiché la prevalenza di una patologia è proporzionale alla durata di malattia, ciò si è tradotto in un aumento dei pazienti affetti da scompenso cardiaco²⁰. Anche l'incidenza di demenza aumenta con l'età. Lo studio ILSA (Italian Longitudinal Study on Aging)²¹ ha evidenziato un'incidenza an-

nuale del 12.5‰ (6.6 per 1000 persone/anno per malattia di Alzheimer e 3.3 per 1000 persone/anno per demenza vascolare) con significativi incrementi età-correlati. Uno studio di coorte più recente (CSBA, Conselice Study of Brain Aging)²², condotto su una casistica più ristretta rispetto all'ILSA ma che comprendeva anche soggetti ultra85enni, ha mostrato tassi d'incidenza della demenza significativamente più alti: 37.8‰ (23.8 per 1000 persone/anno per malattia di Alzheimer e 11.0 per 1000 persone/anno per demenza vascolare). Comunque, entrambi gli studi ILSA e CSBA mostrano che la demenza cresce esponenzialmente con l'avanzare dell'età; la malattia di Alzheimer si conferma la principale causa di demenza in tutte le classi di età²³. Con l'espansione della popolazione geriatrica, l'impatto epidemiologico dello scompenso cardiaco e della demenza rappresenterà sempre più un problema sanitario emergente, sia in termini di scelte terapeutiche che di costi dell'assistenza.

Il decadimento cognitivo in corso di scompenso cardiaco è determinato dal concorso di più eventi, tra i quali fattori di rischio comuni (ipertensione arteriosa, diabete mellito), meccanismi patogenetici del processo aterosclerotico, modificazioni emodinamiche secondarie alla riduzione della gittata, alla conseguente ipoperfusione²⁴, a disturbi del ritmo, quale la fibrillazione atriale (Tabella 2)²⁵. I classici fattori di rischio cardiovascolari hanno un ruolo nella patogenesi non solo delle alterazioni cerebrovascolari, ma anche nei meccanismi della neurodegenerazione. La probabilità di sviluppare una demenza di Alzheimer è sensibilmente aumentata dall'esposizione a fattori di rischio vascolari come ipertensione arteriosa, arteriopatia periferica, cardiopatia ischemica, ipercolesterolemia, diabete mellito²⁶. Alterazioni vascolari sono di frequente riscontro autoptico in cervelli affetti da demenza di Alzheimer e comprendono microangiopatia con degenerazione delle cellule endoteliali, angiopatia cerebrale amiloidea, sclerosi microcitaria, degenerazione ialina, mineralizzazione e deposizione di lipidi. Il tono e l'espressione recettoriale di acetilcolina, noradrenalina, serotonina e dopamina sono regolati da fattori microvascolari²⁷. Lo scompenso cardiaco cronico si associa a deficit nella modulazione della reattività del sistema cerebrovascolare; esiste peraltro una relazione fra la gravità dell'insufficienza cardiaca e la riduzione della reattività cerebrovascolare.

L'infarto del miocardio è associato ad un'aumentata incidenza di malattia di Alzheimer nelle donne e ad un aumentato numero di placche senili^{28,29}.

L'ipotesi che l'ipertensione arteriosa sistemica preceda lo sviluppo di demenza è stata confermata da uno studio ormai storico e da ulteriori ricerche successive^{25,30,31}. Numerose evidenze scientifiche suggeriscono che l'ipertensione induca la deposizione di amiloide a livello della tunica media e avventizia vascolare, favorendo lo sviluppo di infarti cerebrali in pazienti con malattia di Alzheimer; si ipotizza che l'ipertensione determini la ialinizzazione della parete vascolare che, associata ad episodi di ipotensione (dovuta, ad esempio, a farmaci o allo scompenso cardiaco) determinerebbe ipoperfusione e ischemia a livello della sostanza bianca profonda, con conseguente demielinizzazione e disconnessione dei circuiti associativi cortico-sottocorticali³². È stato ipotizzato che esista una soglia critica di ipoperfusione cerebrale tale da produrre uno stress ossidativo in grado di innescare una cascata di eventi disregolatori a livello subcellulare, metabolico e neurotrasmettitoriale responsabili delle alterazioni cognitive tipiche della malattia di Alzheimer^{33,34}. Il decadimento cognitivo associato allo scompenso cardiaco è il

Tabella 2. Caratteristiche di pazienti anziani affetti da scompenso cardiaco suddivisi per compromissione dello stato mentale al Mini Mental State Examination (MMSE).

	MMSE ≥24 (n=73)	MMSE <24 (n=46)	p
Età (anni)	77.3 ± 7.2	83.0 ± 6.5	0.000
Depressione GDS (0-15)	4.4 ± 3.4	5.6 ± 3.8	0.06
Farmaci (n)	5.1 ± 1.8	4.9 ± 1.7	NS
Charlson Comorbidity Index	6.5 ± 1.5	7.2 ± 1.6	0.06
APACHE II score	7.5 ± 3.5	9.6 ± 5.7	0.08
Albumina sierica (g/dl)	4.3 ± 0.5	4.1 ± 0.6	0.02
Indice di massa ventricolare sinistra	155.1 ± 44.8	140.2 ± 47.2	NS
Frazione di eiezione	62.9 ± 18.1	62.3 ± 19.3	NS
Volume fine diastole	133.2 ± 55.2	108.8 ± 50.0	0.03
Gettata sistolica	76.4 ± 22.7	62.4 ± 22.3	0.004
Gettata sistolica (<60 ml)	27%	49%	0.023 ^a
Fibrillazione atriale	26%	51%	0.005 ^a

GDS, Geriatric Depression Scale.

Un punteggio al MMSE <24 è indicativo di deterioramento cognitivo.

La significatività è stata valutata con il test *t* di Student o con il test χ^2 (variabili continue o ^adicotomiche).

Modificata da Sabatini et al.²⁵.

più forte predittore indipendente di mortalità a breve termine in soggetti anziani ospedalizzati³⁵. I meccanismi che stanno alla base di questo fenomeno non sono ancora del tutto chiari: è il decadimento cognitivo conseguente allo scompenso che determina la prognosi peggiore, oppure essa è il risultato della possibile ridotta aderenza dei pazienti ad un trattamento complesso qual è quello dello scompenso^{36,37}? In studi condotti in soggetti ospedalizzati per scompenso cardiaco in classe NYHA III-IV è stata dimostrata una correlazione fra frazione di eiezione e punteggi ai test psicometrici e in particolare con quelli esploranti aree specifiche della cognitività (attenzione sostenuta, funzioni esecutive, memoria visuo-spaziale)^{38,39}.

Di fatto, la prognosi dello scompenso cardiaco è condizionata dallo stato funzionale e cognitivo. In uno studio condotto su una popolazione di anziani ospedalizzati in un reparto per acuti è stata indagata la correlazione tra scompenso di cuore e mortalità in tre diversi gruppi (Tabella 3): pazienti affetti da scompenso cardiaco e privi di comorbidità rilevante ("pazienti robusti"), pazienti affetti da scompenso cardiaco e concomitante demenza o disabilità motoria, e pazienti con scompenso di cuore e affetti sia da demenza che da disabilità. Solo nel pri-

mo caso si è osservata un'associazione significativa dello scompenso con la mortalità; tale associazione scompare nel gruppo dei pazienti più compromessi. Si potrebbe affermare che i "pazienti robusti" muoiono di scompenso cardiaco, mentre i pazienti disabili e/o con demenza muoiono con lo scompenso cardiaco. Questa osservazione può assumere un ruolo determinante nella scelta terapeutica orientata nel primo caso verso farmaci cardioattivi salvavita e nell'ultimo a farmaci che privilegiano il "comfort" dei pazienti¹².

Lo scompenso cardiaco e, più in generale, una cardiopatia acuta può essere alla base dello sviluppo di un quadro di delirium⁴⁰. Nelle unità di terapia intensiva è stata registrata un'incidenza di delirium del 31% e del 40% nel periodo post-terapia intensiva; tra gli anziani sottoposti a bypass aortocoronarico il 35% sviluppa un quadro di delirium, mentre nei reparti medici per acuti la frequenza di delirium prevalente (cioè presente al momento del ricovero ospedaliero) è calcolata tra il 10% e il 20%, con una incidenza del 5-10% durante la successiva degenza^{41,42}. La presenza di delirium nel corso di una patologia cardiaca acuta determina un maggior rischio di mortalità, disabilità, riospedalizzazione e istituzionalizzazione.

Tabella 3. Associazione tra scompenso cardiaco e mortalità a 6 mesi in 995 pazienti in ospedale per acuti e stratificati per stato di salute (modello di regressione di Cox).

	N/eventi	A ^a		B ^b	
		RR	IC 95%	RR	IC 95%
Non disabili né con demenza					
Senza scompenso cardiaco	430/13	1.0	Rif.	1.0	Rif.
Con scompenso cardiaco (NYHA III-IV)	60/9	4.1	1.2-13.3	4.1	1.3-15.1
Con disabilità o con demenza					
Senza scompenso cardiaco	266/26	1.0	Rif.	1.0	Rif.
Con scompenso cardiaco (NYHA III-IV)	36/10	3.1	1.3-7.4	2.7	1.1-6.7
Con disabilità e con demenza					
Senza scompenso cardiaco	137/35	1.0	Rif.	1.0	Rif.
Con scompenso cardiaco (NYHA III-IV)	21/9	1.4	0.3-5.9	1.3	0.3-5.6

IC, intervallo di confidenza; NYHA, New York Heart Association; RR, rischio relativo.

^aanalisi cruda; ^banalisi corretta per ipoalbuminemia (<3.5 g/dl), ipocolesterolemia (<160 mg/dl), anemia (<12 g/dl), APACHE-APS (>3) e Charlson Comorbidity Index (8+).

Modificata da Rozzini e Trabucchi¹².

CARDIOPATIE E PROBLEMATICHE PSICOGERIATRICHE

Tabella 4. Caratteristiche di 126 pazienti affetti da fibrillazione atriale permanente istituzionalizzati in sette residenze sanitarie assistenziali divisi per trattamento anticoagulante orale.

	Totale (n=126)	No TAO (n=85)	Sì TAO (n=41)	p
Età (anni)	86.2 ± 6.6	87.0 ± 7.0	84.7 ± 5.3	0.078
Età >85 anni	73 (57.9%)	55 (64.7%)	18 (43.9%)	0.022
Indice di massa corporea (kg/m ²)	23.8 ± 4.9	23.6 ± 4.9	24.2 ± 4.9	0.504
Sesso maschile	25 (19.8%)	19 (22.4%)	6 (14.6%)	0.220
Barthel Index (0-100)	35.0 ± 30.9	34.8 ± 30.9	35.4 ± 31.3	0.092
Barthel Index <40	76 (60.3%)	50 (58.8%)	26 (63.4%)	0.384
MMSE (0-30)	12.7 ± 8.9	12.2 ± 8.9	13.7 ± 9.4	0.385
Demenza	82 (65.1%)	61 (71.8%)	21 (51.2%)	0.020
Malattie (n)	3.1 ± 1.4	3.0 ± 1.5	3.2 ± 1.3	0.452
Scopenso cardiaco	43 (34.1%)	26 (30.6%)	17 (41.5%)	0.157
Iperensione arteriosa	73 (57.9%)	51 (60.0%)	22 (53.7%)	0.314
Diabete mellito	31 (24.6%)	17 (20.0%)	14 (34.1%)	0.068
Pregresso ictus	36 (28.6%)	20 (23.5%)	16 (39.0%)	0.057
CHADS ₂ score				
0 (rischio minore)	4 (3.2%)	4 (4.7%)	0 (0%)	0.161
1-2 (rischio intermedio)	57 (45.2%)	41 (48.2%)	16 (39.0%)	0.540
≥3 (rischio elevato)	65 (51.6%)	40 (47.1%)	25 (61.0%)	0.411
RSA 1	52 (41.3%)	28 (32.9%)	24 (58.5%)	0.081
RSA 2	30 (23.8%)	26 (30.6%)	4 (9.8%)	0.042
RSA 3	44 (34.9%)	31 (36.5%)	13 (31.7%)	0.71

MMSE, Mini Mental State Examination; RSA, residenza sanitaria assistenziale; TAO, terapia anticoagulante orale.

RSA 1, 2 e 3: la stratificazione è stata effettuata in base al tasso di prescrizione di TAO nei pazienti con fibrillazione atriale permanente (RSA 1: 33%, 30% e 29%; RSA 2: 8% e 18%; RSA 3, 45% e 47%);

La significatività è stata valutata con il test *t* di Student o con il test χ^2 (variabili continue o dicotomiche).

Modificata da Rozzini et al.⁴³.

Un ultimo aspetto che può essere menzionato riguarda i fattori extraclinici in grado di condizionare l'adeguatezza del trattamento terapeutico a prescindere dalle sue indicazioni. L'aderenza ad una linea guida facilmente raggiungibile in un giovane, in un anziano conosce barriere che devono essere tenute in considerazione (il mondo reale!). Ad esempio, in uno studio effettuato con la finalità di valutare i fattori che interferiscono con la somministrazione di terapia anticoagulante in pazienti istituzionalizzati in residenze sanitarie assistenziali affetti da fibrillazione atriale permanente, si è osservato che la prescrizione della terapia anticoagulante è condizionata più frequentemente dalla disponibilità-facilità della valutazione dell'INR piuttosto che da fattori clinici (Tabella 4). Il dato è intuitivo: perché un medico dovrebbe prescrivere il warfarin se non ha gli strumenti per valutarne l'adeguatezza terapeutica? Sarebbe pericoloso per il paziente, e un modo pessimo di fare medicina. Nonostante la banalità di questa semplice osservazione, è necessario rimarcare che la cura di un anziano è sempre condizionata da fattori extraclinici; ogni giudizio sulla buona o cattiva medicina in ambito geriatrico deve empiricamente basarsi anche su questo⁴³. La complessità e l'incertezza caratterizzano da sempre la medicina applicata all'anziano, eppure non mancano motivi di ottimismo nel riscontrare che ipotesi patogenetiche spesso incerte trovano applicazioni cliniche favorevoli per il paziente. È il caso, ad esempio, del recente riscontro del ruolo

protettivo, nei confronti del deterioramento cognitivo lieve, operato dal trattamento antipertensivo con inibitori dell'enzima di conversione dell'angiotensina⁴⁴.

Il medico non è chiamato a diventare un esperto delle teorie della complessità, ma ad essere attento alle realtà che si muovono attorno al suo rapporto con il paziente, compiendo sintesi operative che mai ne siano impoverimenti. L'universo, quello sopra e quello dentro di noi, non è regolato come un orologio, né si rompe con le modalità di un orologio. Per vivere nel mondo reale è quindi necessario abbandonare i modelli lineari, accettare l'imprevedibilità, rispettare e utilizzare l'autonomia e la creatività, e rispondere in modo flessibile all'emergere di situazioni e opportunità. Non è facile, ma è il modo più umano per assistere chi chiede il lenimento della propria sofferenza.

RIASSUNTO

Il lavoro discute le più frequenti condizioni cliniche nelle quali si riscontra la presenza contemporanea di una cardiopatia e di problematiche attinenti alla sfera psicogeriatrica. In particolare, si analizza come la depressione del tono dell'umore e le alterazioni delle funzioni cognitive interferiscano sia con le modalità di cura dei pazienti anziani sia con gli outcome a breve e a lungo termine.

Parole chiave. Cardiopatie; Demenza; Depressione.

BIBLIOGRAFIA

1. Jones DS, Podolsky SH, Greene JA. The burden of disease and the changing task of medicine. *N Engl J Med* 2012;366:2333-8.
2. Rozzini R, Sabatini T, Frisoni GB, Trabucchi M. Association between depressive symptoms and mortality in elderly people. *Arch Intern Med* 2001;161:299-300.
3. Rozzini R, Sabatini T, Frisoni GB, Trabucchi M. Depressive symptoms and negative outcomes in older hospitalized patients. *Arch Intern Med* 2002;162:948-9.
4. Rozzini R, Trabucchi M. Depressive

- symptoms, their management, and mortality in elderly people. *J Am Geriatr Soc* 2012; 60:989-90.
5. Koenig HG. Comparison of older depressed hospitalized patients with and without heart failure/pulmonary disease. *Aging Ment Health* 2006;10:335-42.
6. Von Kanel R, Begeré S. Depression after myocardial infarction: unraveling the mystery of poor cardiovascular prognosis and role of beta-blocker therapy. *J Am Coll Cardiol* 2006;48:2215-7.
7. Casey DA. Depression in the elderly. *South Med J* 1994;87:559-63.
8. Rutledge T, Reis VA, Linke SE, Greenberg BH, Mills PJ. Depression in heart failure. A meta-analytic review of prevalence, intervention effects, and associations with clinical outcomes. *J Am Coll Cardiol* 2006; 48:1527-37.
9. Rozzini R, Trabucchi M. Comorbidities and their treatments. *J Am Med Dir Assoc* 2011;12:317-8.
10. Koenig HG. Differences between depressed patients with heart failure and those with pulmonary disease. *Am J Geriatr Psychiatry* 2006;14:211-9.
11. Wang M, Tsai BM, Crisostomo PR, Meldrum DR. Tumor necrosis factor receptor 1 signaling resistance in the female myocardium during ischemia. *Circulation* 2006; 114(1 Suppl):I282-9.
12. Rozzini R, Trabucchi M. Depression and negative outcomes in patients with heart failure. *Arch Intern Med* 2003;163:498.
13. Michalsen A, Konig G, Thimme W. Preventable causative factors leading to hospital admission with decompensated heart failure. *Heart* 1998;80:437-41.
14. Koenig HG. Depression outcome in inpatients with congestive heart failure. *Arch Intern Med* 2006;166:991-6.
15. Morgan AL, Masoudi FA, Havranek EP, et al.; Cardiovascular Outcome Research Consortium (CORC). Difficulty taking medications, depression, and health status in heart failure patients. *J Card Fail* 2006;12: 54-60.
16. Rozzini R, Sabatini T, Frisoni GB, Trabucchi M. Frailty is a strong modulator of heart failure-associated mortality. *Arch Intern Med* 2003;163:737-8.
17. Morgan S, Smith H, Simpson I, et al. Prevalence and clinical characteristics of left ventricular dysfunction among elderly patients in general practice setting: cross sectional survey. *BMJ* 1999;318:368-72.
18. Gure TR, Blaum CS, Giordani B, et al. Prevalence of cognitive impairment in older adults with heart failure. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:1724-9.
19. Roger VL, Go AS, Lloyd-Jones DM, et al.; American Heart Association Statistics Committee and Stroke Statistics Subcommittee. Heart disease and stroke statistics – 2012 update: a report from the American Heart Association. *Circulation* 2012;125: e2-e220.
20. Roger VL, Weston SA, Redfield MM, et al. Trends in heart failure incidence and survival in a community-based population. *JAMA* 2004;292:344-50.
21. Di Carlo A, Baldereschi M, Amaducci L, et al. Incidence of dementia, Alzheimer's disease, and vascular dementia in Italy. The ILSA Study. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:41-8.
22. Ravaglia G, Forti P, Maioli F, et al. Incidence and etiology of dementia in a large elderly Italian population. *Neurology* 2005; 64:1525-30.
23. Alzheimer's Association. 2012 Alzheimer's disease facts and figures. *Alzheimers Dement* 2012;8:131-68.
24. de la Torre JC. Cardiovascular risk factors promote brain hypoperfusion leading to cognitive decline and dementia. *Cardiovasc Psychiatry Neurol* 2012;2012:367516.
25. Sabatini T, Barbisoni P, Rozzini R, Trabucchi M. Hypotension and cognitive impairment: selective association in patients with heart failure. *Neurology* 2002;59:651.
26. Qiu C, Xu W, Winblad B, Fratiglioni L. Vascular risk profiles for dementia and Alzheimer's disease in very old people: a population-based longitudinal study. *J Alzheimers Dis* 2010;20:293-300.
27. Benarroch EE. Neurovascular unit dysfunction: a vascular component of Alzheimer disease? *Neurology* 2007;68: 1730-2.
28. Jefferson AL, Himali JJ, Au R, et al. Relation of left ventricular ejection fraction to cognitive aging (from the Framingham Heart Study). *Am J Cardiol* 2011;108:1346-51.
29. de Toledo Ferraz Alves TC, Ferreira LK, Wajngarten M, Busatto GF. Cardiac disorders as risk factors for Alzheimer's disease. *J Alzheimers Dis* 2010;20:749-63.
30. Skoog L, Lernfelt B, Landhal S, et al. 15-year longitudinal study of blood pressure and dementia. *Lancet* 1996;347:1141-5.
31. Cherubini A, Lowenthal DT, Paran E, Mecocci P, Williams LS, Senin U. Hypertension and cognitive function in the elderly. *Dis Mon* 2010;56:106-47.
32. Bellelli G, Bianchetti A, Trabucchi M. Blood pressure and cognitive impairment in the elderly. *Curr Hypertens Rev* 2006;2:1-9.
33. Girouard H, Iadecola C. Neurovascular coupling in the normal brain and in hypertension, stroke, and Alzheimer disease. *J Appl Physiol* 2006;100:328-35.
34. Power MC, Weuve J, Gagne JJ, McQueen MB, Viswanathan A, Blacker D. The association between blood pressure and incident Alzheimer disease: a systematic review and meta-analysis. *Epidemiology* 2011; 22:646-59.
35. Rozzini R, Sabatini T, Trabucchi M. Cognitive impairment and mortality in elderly patients with heart failure. *Am J Med* 2004; 116:137-8.
36. Rattinger GB, Dutcher SK, Chhabra PT, et al. The effect of dementia on medication use and adherence among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *Am J Geriatr Pharmacother* 2012;10:69-80.
37. Polidori MC, Mariani E, Mecocci P, Nelles G. Congestive heart failure and Alzheimer's disease. *Neurol Res* 2006;28: 588-94.
38. Rengo F, Acanfora D, Trojano L, et al. Congestive heart failure and cognitive impairment in the elderly. *Arch Gerontol Geriatr* 1995;20:63-8.
39. Cohen MB, Mather PJ. A review of the association between congestive heart failure and cognitive impairment. *Am J Geriatr Cardiol* 2007;16:171-4.
40. Margiotta A, Bianchetti A, Ranieri P, Trabucchi M. Clinical characteristics and risk factors of delirium in demented and not demented elderly medical inpatients. *J Nutr Health Aging* 2006;10:535-9.
41. Morandi A, Pandharipande PP, Jackson JC, Bellelli G, Trabucchi M, Ely EW. Understanding terminology of delirium and long-term cognitive impairment in critically ill patients. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol* 2012;26:267-76.
42. Margiotta A, Marrè A, Bianchetti A. Il delirium. In: Trabucchi M, ed. *Le demenze*. Torino: UTET, 2005:513-36.
43. Rozzini R, Sleiman I, Trabucchi M; Diabete in Residenza Sanitaria Assistenziale Group. Warfarin prescribing in nursing homes. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:183-4.
44. Rozzini L, Chilovi B, Bertoletti E, et al. Angiotensin converting enzyme (ACE) inhibitors modulate the rate of progression of amnesic mild cognitive impairment. *Int J Geriatr Psychiatry* 2006;21:550-5.