
LA RIABILITAZIONE CARDIOLOGICA NELL'ANZIANO E LA GESTIONE DEL PAZIENTE DIMESSO: COME REALIZZARE LA RETE ASSISTENZIALE INTEGRATA FRA REPARTO E DOMICILIO

Prof. Niccolò Marchionni
Ordinario di Gerontologia e Geriatria
Università degli Studi di Firenze

Studi clinici controllati hanno dimostrato che la riabilitazione cardiaca dopo infarto miocardico migliora la tolleranza all'esercizio, la valutazione soggettiva dello stato di salute e la qualità della vita, e riduce il profilo di rischio coronarico (1). Secondo due meta-analisi, inoltre, la riabilitazione cardiaca si associa addirittura ad una significativa riduzione della mortalità a lungo termine (2;3), anche se va sottolineato come questo effetto non è stato confermato con lo stesso livello evidenza e di significatività statistica in una meta-analisi più recente (4), che ha compreso studi condotti in un'epoca caratterizzata da una netta riduzione dei tassi di mortalità, grazie alla introduzione di nuove linee di trattamento quali la ripercussione coronarica con trombolisi e/o angioplastica primaria, ed all'impiego sistematico di terapie efficaci a lungo termine, quali ASA, ACE-inibitori, beta-bloccanti e statine.

Come sottolineato nelle linee-guida sulla riabilitazione cardiaca pubblicate nel 1995 dal U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research and the National Heart, Lung, and Blood Institute (1), la quasi totalità delle evidenze disponibili sulla efficacia della riabilitazione cardiaca derivava, almeno in quell'epoca ormai relativamente remota, da trial clinici controllati che avevano arruolato esclusivamente pazienti di età giovane-matura, tanto che nelle stesse linee guida venne inserita la seguente raccomandazione: "...Ulteriori ricerche dovrebbero essere dirette alla valutazione degli effetti della riabilitazione cardiaca ... in particolari sottogruppi. Tali sottogruppi comprendo la popolazione anziana..." (1). In effetti, degli oltre 4,300 pazienti inclusi nelle due meta-analisi della fine degli anni '80 (2;3), nessuno aveva un'età >75 anni e, almeno sino ad epoca recente, la situazione è rimasta sostanzialmente invariata: anche tra gli oltre 7,600

pazienti presi in considerazione dalla meta-analisi della Cochrane Review del 2001, infatti, nessuno era ultrasettantacinquenne (4). Ciò deriva essenzialmente dal fatto che la maggior parte dei trial clinici e degli studi osservazionali condotti a cavallo degli anni '70-'90 aveva deliberatamente inserito un'età superiore ad una soglia predefinita tra i criteri di esclusione per l'arruolamento della casistica. Ovviamente, la mancanza di dati specifici sulla popolazione anziana limitava la estensione, a questo segmento della popolazione clinica dei cardiopatici, dei risultati degli studi sulla riabilitazione cardiaca.

Limitate analisi dei risultati in funzione dell'età derivavano infatti solo da alcuni trial clinici controllati – randomizzati e non randomizzati – non indirizzati specificamente alla valutazione della efficacia della riabilitazione nel paziente anziano e, comunque, con età media largamente <75 anni (5-12), a da qualche studio osservazionale sulla riabilitazione dopo infarto miocardico che aveva arruolato pochi pazienti con età >75 anni (13-15). Questi studi non hanno potuto chiarire, in particolare, se la riabilitazione cardiaca potesse migliorare la tolleranza all'esercizio fisico in misura simile in età giovane-matura ed al di sopra dei 75 anni di età. In effetti, sembra almeno discutibile la conclusione, tratta dal più ampio studio (n=778) degli studi osservazionali, che i pazienti al di sotto ed al di sopra dei 75 anni conseguono un simile incremento di capacità aerobia, visto che solo il 6% dei pazienti arruolati in tale studio aveva un'età >75 anni (15). Inoltre, anche le informazioni sugli effetti di programmi di riabilitazione sulla qualità della vita (5;16) nel paziente anziano sono rimaste a lungo, sino al recente passato, relativamente scarse. Solo nel 1999 è stato pubblicato un trial clinico controllato randomizzato specificamente diretto alla verifica degli effetti di un programma di 3 mesi di riabilitazione (tre se-

dute/settimana di training aerobico per 50 minuti) in 101 pazienti (trattati n=50; controlli n=51) con recente infarto miocardico ed età >65 anni (17;18). Al termine del programma di riabilitazione, che ha avuto una elevata (87%) aderenza, la tolleranza all'esercizio era significativamente aumentata, rispetto al basale, nel gruppo di trattamento attivo, mentre era invariata in quello di controllo. Al follow-up a 12 mesi, il miglioramento della tolleranza all'esercizio – per quanto ridotto rispetto al livello conseguito al termine della riabilitazione – era ancora significativo nel gruppo di trattamento, mentre il gruppo di controllo si manteneva ancora invariato rispetto al basale. Inoltre, 4/15 item di valutazione della qualità della vita sono migliorati nel gruppo dei trattati, mentre non sono state osservate variazioni significative nel gruppo di controllo (17). Una sotto-analisi dello stesso studio (trattati n=29; controlli n=36) ha dimostrato, infine, che il programma di riabilitazione si associava ad un significativo miglioramento, non osservato nei controlli, di due parametri indicativi della variabilità R-R (SDNN; SDANN) (19). Tuttavia, anche questo studio non ha potuto fornire una risposta definitiva sulla effettiva fattibilità ed efficacia della riabilitazione cardiaca nella popolazione anziana, in quanto l'età media della casistica arruolata era di soli 71 anni, per una bassa prevalenza di pazienti al di sopra dei 75 anni (17;18).

Ugualmente poco esplorato negli anziani è stato il ruolo della riabilitazione domiciliare, nonostante il fatto che questa metodologia riabilitativa potrebbe essere di particolare utilità proprio in questa classe di età, che presenta frequentemente difficoltà a partecipare a programmi riabilitativi presso i centri clinici – anche in regime ambulatoriale o di day-hospital – per la frequente coesistenza di problemi di mobilità o per difficoltà nella utilizzazione di servizi di trasporto pubblico. Di fatto, alcuni studi hanno dimostrato che – in popolazioni cliniche selezionate a basso rischio – la riabilitazione domiciliare è sicura ed efficace in pazienti di età giovane-matura (20-23), ma la sua fattibilità, la sua sicurezza e la sua efficacia non erano mai state analizzate in pazienti anziani.

Sulla base di tutte queste premesse, il nostro gruppo ha condotto uno studio clinico con-

trollato randomizzato, denominato CR-AGE (*Cardiac Rehabilitation in Advanced Age*) con lo scopo di verificare, rispetto ad un trattamento di controllo (*no-cardiac rehabilitation*, no-CR) l'efficacia di 2 mesi di riabilitazione cardiaca in regime di day-hospital (*outpatient, hospital-based cardiac rehabilitation*, OCR) o a domicilio (*home-based cardiac rehabilitation*, HBCR) sulla tolleranza all'esercizio e sulla qualità della vita, confrontando gli effetti fra tre classi di età: 45-65 anni; 66-75 anni; >75 anni (24). Questo studio, condotto con disegno fattoriale stratificato per età e sesso, ha arruolato 270 pazienti (30 per ciascuno di 9 gruppi di trattamento e di età), che sono stati selezionati – per un basso profilo di rischio cardiologico e per assenza di disabilità e/o disturbi cognitivi – da un'ampia popolazione iniziale di 773 pazienti eleggibili con recente (4-6 settimane) infarto miocardico. La numerosità della casistica necessaria per la dimostrazione dell'*endpoint* primario è stata definita sulla base di un precedente studio – controllato ma non randomizzato – condotto dal nostro stesso gruppo allo scopo di confrontare tra pazienti di età \leq e >65 anni gli effetti di un simile programma di riabilitazione sulla tolleranza all'esercizio (6). I pazienti assegnati in modo randomizzato al gruppo OCR sono stati sottoposti a 40 sessioni di esercizio, comprendenti 24 sessioni (3/settimana) di *training* aerobico al cicloergometro e 16 sessioni (2/settimana) di esercizi a corpo libero; il carico di lavoro è stato fissato in modo da mantenere la frequenza cardiaca al 70-85% della frequenza cardiaca massima raggiunta al test ergospirometrico basale. Gli stessi pazienti hanno, inoltre, seguito un programma di *counseling* sulla gestione dei fattori di rischio cardiovascolare, in riunioni alle quali hanno partecipato anche i familiari. I pazienti assegnati al gruppo HBCR hanno partecipato a 4-8 sessioni di *training* in day-hospital nelle quali è stato loro insegnato come condurre le sedute di allenamento; al termine, un cicloergometro è stato trasportato al loro domicilio per l'intero periodo di *training* ed essi hanno ricevuto prescrizioni di esercizio fisico identiche a quelle del gruppo OCR. Anche questi pazienti hanno ricevuto un *counseling* sulla gestione dei fattori di rischio cardiovascolare. Un fisioterapista si è recato al loro domicilio,

a settimane alterne, per verificare l'aderenza a tali prescrizioni (mediante controllo delle registrazioni della frequenza cardiaca su un diario, e dei chilometri percorsi, registrati dal contachilometri del cicloergometro). I pazienti del gruppo no-CR non hanno ricevuto alcuna prescrizione di *training* ma solo una singola sessione di *counseling* sulla gestione dei fattori di rischio, e sono stati affidati alle cure del medico di famiglia.

Come risulta dai dati presentati nella Tab. 1, il tasso di esclusione è stato progressivamente più elevato tra i pazienti più anziani, soprattutto a causa di una maggiore prevalenza di comorbidità cronica e di disturbi cognitivi e disabilità, non adeguatamente compensata da una lieve e non significativa riduzione della prevalenza di difficoltà logistiche o di rifiuti a partecipare allo studio. L'analisi multivariata dei dati di base ha permesso di dimostrare che, tra i determinanti negativi indipendenti della capacità di lavoro totale e del massimo consumo di O₂ erano compresi, oltre all'età avanzata, il sesso femminile, una ridotta taglia corporea ed una ridotta massa corporea magra, uno stile di vita tendenzialmente sedentario precedente l'infarto miocardico, ma anche la presenza di sintomatologia depressiva e la sua gravità (25). Questo dato, che è in accordo con la dimostrazione che la sintomatologia depressiva è il più potente fattore predittivo a lungo termine delle condizioni funzionali (26) e della qualità della vita (27) dopo evento coronarico acuto, conferma quanto sia importante che il processo di valutazione preliminare ad un programma di riabilitazione sia condotto, soprattutto nei pazienti più anziani, secondo un approccio multidimensionale ed interdisciplinare, che non manchi di identificare anche problemi apparentemente lontani dalla dimensione di più stretta, e convenzionale, pertinenza della cardiologia clinica (28). Complessivamente, 38 pazienti sono usciti dallo studio nell'arco dei 14 mesi del suo svolgimento (2 mesi di intervento + 12 mesi di follow-up) per nuovi eventi fatali o non fatali (n=10) o per rifiuto tardivo (n=21), senza differenze tra classi di età o gruppi di trattamento.

Nella Fig. 1 sono riportati i principali risultati osservati nell'intero periodo dello studio. Dopo 2 mesi di trattamento, la capacità di lavoro totale è aumentata significativamente sia

nel gruppo OCR che in quello HBCR, in tutte le classi di età, mentre non è stata osservata nessuna modificazione significativa nel gruppo no-CR. All'interno di ogni classe di età, l'incremento è stato lievemente – e non significativamente – superiore nel gruppo OCR rispetto a quello HBCR. Nel confronto fra classi di età, l'analisi multivariata non ha dimostrato differenze significative sino ai 75 anni, mentre i pazienti al di sopra di tale soglia di età hanno avuto un miglioramento significativamente inferiore con entrambi i tipi di trattamento attivo. Ai controlli a 6 e 12 mesi (8 e 14 mesi, rispettivamente, dall'arruolamento) la capacità di lavoro totale tendeva a ritornare verso il valore basale nel gruppo OCR ma non in quello HBCR che, particolarmente nei pazienti più anziani, manteneva il livello raggiunto al termine del periodo di trattamento di 2 mesi. La qualità della vita valutata con lo strumento *Sickness Impact Profile* (SIP) in versione validata in lingua italiana (29), mostrava un miglioramento significativo (riduzione del punteggio del SIP) anche nel gruppo di controllo nelle due classi di età più giovani, mentre nei pazienti più anziani il miglioramento si verificava solo con uno dei due trattamenti attivi. Infine, va sottolineato come i costi siano stati nettamente inferiori nel programma HBCR (in media, 13,246 USD 2000/paziente), rispetto al programma OCR (in media, 21,298 USD 2000/paziente): tale differenza ha avuto origine non solo dall'implicito risparmio nelle spese di ricovero in day-hospital, ma anche da una significativa (p=0.018) riduzione del numero di visite mediche richieste dai pazienti del braccio HBCR (6.5±0.5), rispetto al braccio OCR (7.1±0.6) ed a quello no-CR (9.2±0.9).

In conclusione lo studio CR-AGE (24), il primo trial controllato randomizzato specificamente diretto alla valutazione degli effetti della riabilitazione cardiaca nel paziente di età >75 anni, ha dimostrato che:

- quando si adottino criteri di selezione rigidi, che si rendono necessari quando il programma di riabilitazione cardiaca viene svolto a domicilio, oltre due terzi dei pazienti più anziani vengono di fatto esclusi, essenzialmente per una più elevata prevalenza di comorbidità cronica, che controindica programmi standardizzati di esercizio fisico. Ciò

implica la necessità di disegnare programmi di riabilitazione personalizzati e più flessibili (28), che consentano l'arruolamento di pazienti anziani fragili, da svolgere preferibilmente nell'ambiente maggiormente controllato e dotato di risorse tecnologiche rappresentato dal day-hospital riabilitativo

- la riabilitazione cardiaca migliora le prestazioni funzionali cardiocircolatorie anche in pazienti di età avanzata, nei quali è anzi più efficace e, soprattutto, più necessaria per ottenere un sensibile miglioramento anche della qualità della vita. Tuttavia, i pazienti con età >75 anni rispondono meno al training aerobio in termini di incremento non solo assoluto, ma anche relativo, di tolleranza all'esercizio. E' possibile che programmi di riabilitazione cardiaca standard, di durata abitualmente contenuta in 8 settimane (28), siano troppo brevi per ottenere nei pazienti più anziani il massimo beneficio fisiologico possibile

- la riabilitazione domiciliare è efficace e

fattibile senza particolari effetti indesiderati, anche in pazienti anziani, purché selezionati per un basso profilo di rischio. Rispetto al trattamento riabilitativo in day-hospital, la riabilitazione domiciliare sembra anzi essere associata ad un migliore mantenimento degli effetti fisiologici positivi a lungo termine, probabilmente perché implica modificazioni più sostanziali e permanenti dello stile di vita, consolidando l'abitudine ad autogestire un programma di esercizio fisico regolare. Inoltre, anche per i costi ridotti, la riabilitazione domiciliare sembra senz'altro dotata di migliore rapporto costo/efficacia. In tale senso, questa tecnica si pone come valida alternativa in popolazioni selezionate a basso rischio, permettendo di riservare le scarse risorse – a maggiore tecnologia e di maggior costo – della riabilitazione in day-hospital o, addirittura, in regime di ricovero, a pazienti a rischio più elevato ed agli anziani fragili, con comorbilità cronica.

Tabella 1. Pazienti eleggibili ed arruolati nello studio CR-AGE e motivi di esclusione, per classi di età (24).

| Pazienti | Totale | Età (anni) | | | p = |
|------------------------------------|--------|------------|--------|--------|-------|
| | | 45-65 | 66-75 | >75 | |
| Eleggibili (n) | 773 | 225 | 222 | 326 | |
| Arruolati (n) | 270 | 90 | 90 | 90 | |
| Esclusi (n) | 503 | 135 | 132 | 236 | |
| (%) | (65.1) | (60.0) | (59.5) | (72.4) | 0.001 |
| Esclusi/Eleggibili (%) per: | | | | | |
| - cause cardiologiche (1) | 36.2 | 39.2 | 32.9 | 37.4 | ns |
| - comorbilità cronica (2) | 15.0 | 8.0 | 15.3 | 19.6 | 0.001 |
| -disturbi cognitivi/disabilità (3) | 3.9 | 0.4 | 2.7 | 7.1 | 0.001 |
| - cause logistiche (4) / rifiuto | 10.0 | 13.3 | 8.6 | 8.9 | 0.061 |

(1) frazione di eiezione del ventricolo sinistro <35%; aritmie cardiache/scompenso cardiaco congestizio refrattari; ipertensione arteriosa mal controllata; stenosi valvolare aortica serrata; miocardiopatia ipertrofica subaortica; (2) anemia, insufficienza renale, insufficienza respiratoria gravi; (3) punteggio <21 al test Mini Mental State Examination; disabilità in almeno 1 delle attività di base della vita quotidiana (scala di Katz); (4) eccessiva distanza dal centro di riabilitazione.

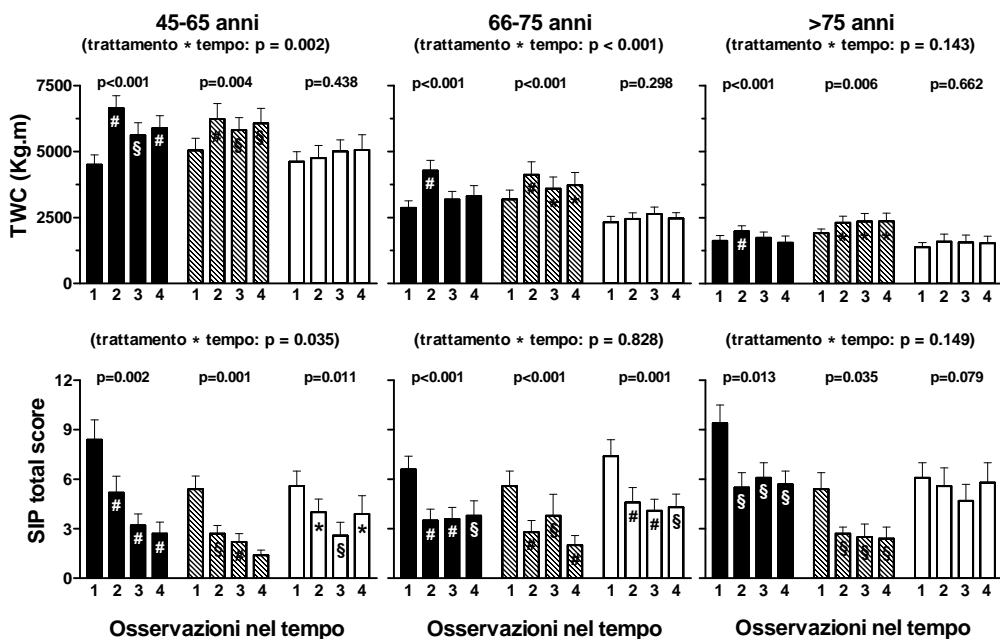


Figura 1. Variazioni della capacità di lavoro totale (TWC, pannello superiore) e della qualità della vita (scala Sickness Impact Profile, SIP, pannello inferiore) (29) nello studio CR-AGE (24), per classi di età e per gruppi di trattamento (colonne nere: riabilitazione cardiaca in day-hospital; colonne tratteggiate: riabilitazione cardiaca domiciliare; colonne bianche: non riabilitazione, gruppo di controllo). Le osservazioni 1-4 nel tempo si riferiscono rispettivamente a: (1) basale; (2) fine del trattamento (8 settimane), (3) 6, e (4) 12 mesi di follow-up dal termine del trattamento (8 e 14 mesi dall'arruolamento).

Bibliografia

1. Wenger NK, Froelicher ES, Smith LK et al. Cardiac rehabilitation as secondary prevention. Agency for Health Care Policy and Research and National Heart, Lung, and Blood Institute. Rockville (MD): U.S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Agency for Health Care Policy and Research and the National Heart, Lung, and Blood Institute, 1995:1.
2. Oldridge NB, Guyatt GH, Fischer ME, Rimm AA. Cardiac rehabilitation after myocardial infarction. Combined experience of randomized clinical trials. *JAMA* 1988;260:945-50.
3. O'Connor GT, Buring JE, Yusuf S et al. An overview of randomized trials of rehabilitation with exercise after myocardial infarction. *Circulation* 1989;80:234-44.
4. Jolliffe JA, Rees K, Taylor RS, Thompson D, Oldridge N, Ebrahim S. Exercise-based rehabilitation for coronary heart disease (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2001;1:CD001800.
5. Ott CR, Sivarajan ES, Newton KM et al. A controlled randomized study of early cardiac rehabilitation: the Sickness Impact Profile as an assessment tool. *Heart Lung* 1983;12:162-70.
6. Marchionni N, Fattiroli F, Valoti P et al. Improved exercise tolerance by cardiac rehabilitation after myocardial infarction in the elderly: results of a preliminary, controlled study. *Aging Clin Exp Res* 1994;6:175-80.

7. Ades PA, Waldmann ML, Gillespie C. A controlled trial of exercise training in older coronary patients. *J Gerontol* 1995;50A:M7-11.
8. Jones DA, West RR. Psychological rehabilitation after myocardial infarction: multicentre randomised controlled trial. *BMJ* 1996;313:1517-21.
9. Trzcieniecka GA, Steptoe A. The effects of stress management on the quality of life of patients following acute myocardial infarction or coronary bypass surgery. *Eur Heart J* 1996;17:1663-70.
10. Blumenthal JA, Jiang W, Babyak MA et al. Stress management and exercise training in cardiac patients with myocardial ischemia. Effects on prognosis and evaluation of mechanisms. *Arch Intern Med* 1997;157:2213-23.
11. Carlsson R, Lindberg G, Westin L, Israelsson B. Influence of coronary nursing management follow up on lifestyle after acute myocardial infarction. *Heart* 1997;77:256-9.
12. Frasure-Smith N, Lespérance F, Prince RH et al. Randomised trial of home-based psychosocial nursing intervention for patients recovering from myocardial infarction. *Lancet* 1997;350:473-9.
13. Williams MA, Maresh CM, Esterbrooks DJ, Harbrecht JJ, Sketch MH. Early exercise training in patients older than age 65 years compared with that in younger patients after acute myocardial infarction or coronary artery bypass grafting. *Am J Cardiol* 1985;55:263-6.
14. Ades PA, Waldmann ML, Polk DM, Coflesky JT. Referral patterns and exercise response in the rehabilitation of female coronary patients aged ≥ 62 years. *Am J Cardiol* 1992;69:1422-5.
15. Balady GJ, Jette D, Scheer J, Downing J. Changes in exercise capacity following cardiac rehabilitation in patients stratified according to age and gender. Results of the Massachusetts Association of Cardiovascular and Pulmonary Rehabilitation Multicenter Database. *J Cardiopulm Rehabil* 1996;16:38-46.
16. Oldridge N, Guyatt G, Jones N et al. Effects on quality of life with comprehensive rehabilitation after acute myocardial infarction. *Am J Cardiol* 1991;67:1084-9.
17. Stahle A, Mattsson E, Ryden L, Uden A, Nordlander R. Improved physical fitness and quality of life following training of elderly patients after acute coronary events. A 1 year follow-up randomized controlled study. *Eur Heart J* 1999;20:1475-84.
18. Stahle A, Nordlander R, Ryden L, Mattsson E. Effects of organized aerobic group training in elderly patients discharged after an acute coronary syndrome. A randomized controlled study. *Scand J Rehabil Med* 1999;31:101-7.
19. Stahle A, Nordlander R, Bergfeldt L. Aerobic group training improves exercise capacity and heart rate variability in elderly patients with a recent coronary event. A randomized controlled study. *Eur Heart J* 1999;20:1638-46.
20. Miller NH, Haskell WL, Berra K, DeBusk RF. Home versus group exercise training for increasing functional capacity after myocardial infarction. *Circulation* 1984;70:645-9.
21. Lewin B, Robertson IH, Cay EL, Irving JB, Campbell M. Effects of self-help post-myocardial-infarction rehabilitation on psychological adjustment and use of health services. *Lancet* 1992;339:1036-40.
22. Ades PA, Pashkow FJ, Fletcher G, Pina IL, Zohman LR, Nestor JR. A controlled trial of cardiac rehabilitation in the home setting using electrocardiographic and voice transtelephonic monitoring. *Am Heart J* 2000;139:543-8.
23. Brubaker PH, Rejeski WJ, Smith MJ et al. A home-based maintenance exercise program after center-based cardiac rehabilitation: effects on blood lipids, body composition, and functional capacity. *J Cardiopulm Rehabil* 2000;20:50-6.
24. Marchionni N, Fattirolli F, Fumagalli S et al. Improved exercise tolerance and quality of life with cardiac rehabilitation of older patients after myocardial infarction: results of a randomized, controlled trial. *Circulation* 2003;107:2201-6.
25. Marchionni N, Fattirolli F, Fumagalli S et al. Determinants of exercise tolerance after acute myocardial infarction in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:146-53.

26. Sullivan MD, LaCroix AZ, Baum C, Grothaus LC, Katon WJ. Functional status in coronary artery disease: a one-year prospective study of the role of anxiety and depression. *Am J Med* 1997;103:348-56.
27. Swenson JR, O'Connor CM, Barton D et al. Influence of depression and effect of treatment with sertraline on quality of life after hospitalization for acute coronary syndrome. *Am J Cardiol* 2003; 92:1271-6.
28. Vigorito C, Incalzi RA, Acanfora D, Marchionni N, Fattirolli F, for the Gruppo Italiano di Cardiologia Riabilitativa e Preventiva. Recommendations for cardiovascular rehabilitation in the very elderly. *Monaldi Arch Chest Dis* 2003;60:25-39.
29. Marchionni N, Ferrucci L, Baldasseroni S et al. Item re-scaling of an Italian version of the Sickness Impact Profile: effect of age and profession of the observers. *J Clin Epidemiol* 1997;50:195-201.