



# Invecchiamento della popolazione e le nuove aree di rischio in sanità

## Aging of the population and emerging risk areas

S. MAGGI, F. LIMONGI, P. SIVIERO, D. BIANCHI, G. CREPALDI

CNR, Sezione Invecchiamento di Padova

**Research studies in Geriatrics have recently led to the identification of new modifiable risk factors for morbidity, disability and death in older individuals. In this manuscript we will discuss the role of depressive symptoms, a frequent and often under-treated condition, in determining new cardiovascular events. A second area of risk is identified in the profile of care for hip fractures. Hip fractures can lead to disability and death and can worsen significantly the quality of life of older patients. Specific guidelines for their hospital treatment are available, but the high variability across centers in the rate of surgical interventions and in the timing of surgery demonstrate the lack of standardized care. A hip fracture registry would help in monitoring the profile of care and its outcome and would allow specific suggestions for the standardization of the hospital treatment.**

**Key words:** Epidemiology • Depression • Hip fracture • Profile of care

### Introduzione

L'Italia, per l'elevata longevità della sua popolazione, ha la più alta proporzione al mondo di popolazione ultrasessantacinquenne (circa il 20%), mentre per la sua prolungata bassa fecondità ha la più bassa proporzione al mondo di ragazzi con meno di 15 anni (circa il 14%). L'azione congiunta di questi due fenomeni demografici fa sì che la popolazione italiana sia considerata la più vecchia del mondo e che, secondo le proiezioni delle Nazioni Unite, resterà nel gruppo delle più vecchie anche per i prossimi decenni<sup>1</sup>. Le conseguenze del processo di invecchiamento sono le più varie e coinvolgono tutti gli aspetti della popolazione, della società e dell'economia. In particolare, gli sforzi della scienza medica si concentrano sulla lotta alle malattie croniche e alla disabilità, ma anche sulle nuove opportunità emerse dalle ricerche sulla qualità di vita delle persone anziane, che dipende strettamente dalle relazioni tra fenomeni biologici e aspetti economici e sociali. Inoltre, la ricerca si focalizza sugli interventi che diminuiscono l'incidenza, la gravità e la progressione delle malattie croniche invalidanti, attraverso strategie di prevenzione e di promozione della salute. Queste strategie, poi, andrebbero implementate a livello di politiche sanitarie e sociali, mentre purtroppo spesso succede che il trasferimento dei risultati della ricerca si arresta.

Di seguito analizzeremo due esempi di patologie altamente invalidanti e per le quali esistono indicazioni ben precise sulla prevenzione e sul trattamento, ma che ad oggi non ottengono un'adeguata attenzione.



## La sintomatologia depressiva e la malattia cardiovascolare

La depressione nelle persone anziane rappresenta un problema rilevante, sia per l'alta frequenza che per le conseguenze negative sullo stato di salute e sulla qualità di vita di chi ne è affetto <sup>2</sup>.

Se si utilizza l'indice DALY (*Disability Adjusted Life Year*), che valuta gli anni di vita persi a causa di mortalità precoce o insorgenza di disabilità per cause specifiche, si vede che la depressione, oggi 5° causa di perdita di vita attiva nel mondo, nei prossimi 20 anni passerà ad essere la 2° causa <sup>3</sup>.

L'aspetto più preoccupante per il paziente anziano, infine, è rappresentato dal fatto che non solo la depressione clinicamente diagnosticata, ma anche la semplice sintomatologia depressiva (SD), valutata con le comuni scale psicometriche, rappresenta un fattore prognostico negativo, sia in termini di mortalità che di morbilità.

In Italia la prevalenza di SD è stimata intorno al 58% nelle donne e 34% nei maschi ultrasessantacinquenni <sup>4</sup>. Si tratta, quindi, di una condizione nettamente più frequente nelle donne, anche se le conseguenze negative sullo stato di salute sono molto significative in entrambi i sessi.

I tassi di prevalenza in Italia sono simili a quelli riportati in uno studio condotto in Spagna <sup>5</sup> e più elevati di quelli riportati in studi su popolazioni anglosassoni, che riferivano una prevalenza mediamente di due o tre volte inferiori, come evidenziato in Tabella I.

In tutti gli studi, comunque, si evidenzia la più elevata prevalenza tra le donne rispetto agli uomini e diverse ragioni, biologiche o legate ai tassi più elevati di comorbidità, disabilità, isolamento sociale, sono state ipotizzate per spiegare questa differenza. Tra i vari fattori associati alla SD, per esempio, vengono spesso citate le condizioni funzionali e di salute scadenti, variabili sociali, quali la mancanza di rapporti familiari e sociali, la bassa scolarità ecc.,

indubbiamente più frequenti nella donna che nell'uomo.

## Associazione della sintomatologia depressiva con la malattia CV

Nei 12 mesi successivi all'infarto, un paziente su tre va incontro a depressione maggiore <sup>6</sup> e circa il 65% dei pazienti con infarto del miocardio acuto presenta sintomi depressivi. Persone depresse e con malattia cardiovascolare hanno un rischio di morte di 3,5 volte maggiore rispetto ai soggetti con malattia cardiovascolare, ma non depressi. Il rischio di morte diminuisce al diminuire della gravità dei sintomi depressivi, ma anche la sola SD comporta un valore significativamente maggiore del rischio <sup>7</sup>. Per quanto riguarda la popolazione geriatrica in particolare, si è recentemente dimostrato nello studio SHEP (*Systolic Hypertension in the elderly*) che in oltre 4.500 pazienti con ipertensione sistolica isolata, seguiti per più di 5 anni, la sintomatologia depressiva ha aumentato significativamente il rischio di infarto miocardico e di scompenso cardiaco congestizio, anche dopo aver aggiustato per i tradizionali fattori di rischio <sup>8</sup>.

Anche in un recente studio italiano su 265 pazienti con infarto del miocardio, la presenza di SD è risultata tra i determinanti negativi più significativi di declino della funzionalità fisica <sup>9</sup>.

Un aspetto molto interessante resta comunque il fatto che la depressione, e anche solo la sintomatologia depressiva, sia *un fattore predittivo indipendente di sviluppo della malattia coronarica, sia fatale che non fatale, in soggetti inizialmente privi di patologia cardiovascolare*. Risultati interessanti sono emersi dall'ILSA (*Italian Longitudinal Study on Aging*). L'ILSA ha seguito dal 1992 una coorte di oltre 5.600 individui di 65-84 anni. Al primo follow-up, nel 1996, abbiamo visto che nella donna con SD all'inizio dello studio era significativamente aumentato il rischio di mortalità generale (RR = 1,43; CI = 1,04-1,95), ma non di eventi coronarici fatali e non fatali. Nella coorte maschile, di oltre 2.800 soggetti, la SD al *baseline* era associata ad una più elevata incidenza di eventi coronarici sia fatali che non-fatali coronarici (HR = 1,66; CI = 1,06-2,60) e con la mortalità sia coronarica (HR = 2,49; CI = 1,60-3,87) che totale (HR = 2,02; CI = 1,58-2,58). Questi dati sembrano suggerire che, mentre nel maschio la sintomatologia depressiva si associa ad un elevato rischio cardiovascolare, nella donna non aumenta il rischio cardiovascolare, ben-

**Tab. I.** Tassi di prevalenza (%) di sintomatologia depressiva.

Autori	Totale	Maschi	Femmine
Berkman, 186	16,4	11,3	19,2
Kennedy, 1989	17	11,1	19,9
Blazer, 1991	9,0	6,4	10,7
Callahan, 1994	15,0	11,0	15,0
Beekman, 1991	13,2	7,0	17,9
Zunzunegui, 1998	34,9	29,6	45,9
Minicuci, 2001	42,9	34,1	58,0

sì di altre patologie che portano ad un incremento della mortalità generale. Questo dato, comunque, andrà confermato nel follow-up successivo: potrebbe infatti essere che le donne abbiano un *cluster* di fattori di rischio cardiovascolari inferiore ai maschi e, quindi, che semplicemente sviluppino la patologia in tempi più lunghi. In conclusione, comunque, sia nei maschi che nelle femmine con SD in età anziana la mortalità è significativamente aumentata <sup>10</sup>. Inoltre, una recente meta-analisi, che ha incluso 11 studi longitudinali con follow-up variabili da 3 a 37 anni, conclude che la SD è associata allo sviluppo di coronaropatia in soggetti, maschi e femmine, inizialmente sani <sup>11</sup>.

### Implicazioni per la prevenzione cardiovascolare

L'elevata prevalenza di sintomatologia depressiva nell'anziano rappresenta una seria sfida per il geriatra che deve considerare, oltre alla comorbidità usualmente presente in questi pazienti, anche l'aumentato rischio di declino funzionale fisico, di eventi cardiovascolari e di mortalità che ad essa si associano. Studi longitudinali, con lunghi periodi di follow-up, hanno dimostrato che questa condizione comporta un aumentato rischio cardiovascolare, indipendentemente dalla presenza di fattori di rischio tradizionali. La plausibilità biologica di questa associazione, sia in termini eziologici che prognostici, è forte e coerente in diversi studi clinici e sperimentali e si basa sull'ipotesi di alterazioni dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene, dell'aggregazione piastrinica e della regolazione neurovegetativa del ritmo cardiaco.

Da non dimenticare, in questa panoramica generale, che per quanto riguarda i fattori di rischio comportamentali, i soggetti con depressione tendono ad avere una scarsa *compliance* nell'assunzione di farmaci e nel mantenere uno stile di vita sano, con adeguata attività fisica, corretta alimentazione e moderata assunzione di alcol, cessazione del fumo di sigaretta ecc.

Seppure, come abbiamo visto, il ruolo della sintomatologia depressiva come fattore di rischio per malattie cardiovascolari e per mortalità generale sia ormai ben definito, pur tuttavia il trattamento farmacologico e non di questa condizione è tuttora largamente inferiore alle necessità. Le gravi complicanze ad essa associate potrebbero essere largamente prevenute e le evidenze scientifiche al riguardo sono solide ed incontrovertibili: non c'è giustificazione per la mancanza di azioni al riguardo.

### Il profilo di cura delle fratture del femore

La rilevanza dell'impatto socio-sanitario dell'osteoporosi in Italia ha comportato un crescente interesse, da parte di organismi governativi e non, ed ha portato alla promozione di iniziative di ricerca dirette a migliorare le conoscenze sulla malattia e sul profilo di cura ed a rispondere a quesiti di ricerca clinica ed epidemiologica, quali:

1. analisi della distribuzione dei fattori di rischio nei diversi segmenti della popolazione;
2. formulazione di Linee Guida per la diagnosi e la terapia dell'osteoporosi e delle sue complicanze;
3. definizione del profilo di cura per le fratture del femore e variazioni tra diverse aree geografiche.

In particolare, ai fini della pianificazione della cura delle complicanze, risulta fondamentale lo sforzo per creare un registro delle fratture del femore, che già in altri Paesi ha dato un contributo fondamentale nel rendere omogeneo il profilo di cura di questi pazienti. I registri sulle fratture del femore, basati sulle diagnosi ospedaliere e sui dati di mortalità, esistono già in alcuni Paesi europei e sono in corso di implementazione in altri. Particolarmente significativa l'esperienza della Svezia, dove il registro è stato attivato nel 1988 ed attualmente include due terzi degli ospedali svedesi. Dato che le fratture del femore sono uno dei gruppi diagnostici che consumano più risorse economiche, in Svezia questo è diventato il modello per altri registri che mirano a valutare gli *outcome* clinici di malattie con elevato impatto economico e con necessità di assistenza continuativa. Attraverso il monitoraggio dell'utilizzo delle strutture sociali e sanitarie nei primi quattro mesi dopo la frattura, il registro ha portato ad una stretta collaborazione tra ospedali e strutture territoriali, permettendo quindi la dimissione più precoce dai reparti per acuti. Collaborazioni internazionali sono in corso con la Finlandia, l'Olanda, l'Inghilterra, la Scozia, la Spagna, l'Ungheria e la Grecia nell'ambito della *Concerted Action SHAFE: Standardization of Hip Fracture Audit in Europe* <sup>12</sup>. L'Italia ha avviato negli ultimi anni un progetto multicentrico, coordinato dal CNR, per entrare a far parte di questa rete internazionale <sup>13</sup>. Infatti, nella ricerca finalizzata ministeriale 2001, coordinata dagli Istituti Rizzoli, uno dei sottoprogetti condotti dal CNR-Sezione Invecchiamento di Padova ha riguardato la valutazione retrospettiva dei dati di ospedalizzazione per frattura del femore in alcuni ospedali di Padova, Genova, Parma, Matera e Napoli.

La frequenza delle fratture del femore nella popolazione ultrasessantacinquenne delle aree incluse non sembra segnalare differenze regionali significative (tra 62/10.000 e 74/10.000 nella popolazione ultrasessantacinquenne). Come previsto, in ogni centro le donne rappresentano il 70% dei casi e circa l'80% ha 70 anni ed oltre.

La durata della degenza è, mediamente, superiore ai 10 giorni in tutti i centri e per tutte le fasce di età.

Interessante notare come la modalità di dimissione presenti importanti differenze tra centri, per esempio:

- il 9,5% dei pazienti è deceduto in ospedale a Genova, contro meno del 3% negli altri centri. Questo può essere dovuto alla degenza media più lunga, mediamente di 4-6 giorni a Genova rispetto agli altri centri. In questi casi, quindi, per poter confrontare la mortalità come *outcome* in *setting* assistenziali diversi, bisognerebbe avere a disposizione anche i dati sulla mortalità post-ospedaliera;
- l'80% viene dimesso a domicilio a Napoli, contro il 40% a Genova;
- meno dell'1% viene trasferito in un Istituto a Parma e Matera, contro il 19% a Genova;
- nessun paziente viene trasferito in RSA, eccetto a Genova, dove ne viene trasferito il 14%.

La dimissione a domicilio piuttosto che in Istituto o in Residenza Sanitaria Assistenziale dipende, ovviamente, dalla diversa disponibilità, accesso ed utilizzo delle strutture per l'assistenza continuativa all'anziano nel territorio. Il fatto che, per esempio, a Napoli l'80% dei pazienti venga dimesso a domicilio può dipendere dal fatto che esiste una rete di assistenza domiciliare, formale ed informale, tale da permettere l'assistenza continuativa e programmi di riabilitazione a domicilio, o semplicemente dal fatto che sono carenti gli istituti o le RSA adatti alla cura di questi pazienti.

Per quanto riguarda i pazienti sottoposti a trattamento chirurgico, dall'analisi delle cartelle cliniche risulta che in alcuni centri questi sono circa il 90%, in altri meno del 60%.

Il numero medio di giorni di attesa dall'ingresso in ospedale all'intervento varia da 2,2 a 6,2.

In sintesi, questo studio dimostra che:

- la frequenza delle fratture del femore è rilevante in diverse aree rappresentative della realtà nazionale;
- il profilo di cura varia profondamente da centro a centro, sia per diverso approccio clinico che per utilizzo o accesso alla rete dei servizi post-ospedalieri;
- è essenziale attivare un sistema di monitoraggio degli *outcome*, per valutare l'impatto sulla mor-

talità e disabilità dei diversi profili di cura per la frattura del femore.

Quindi, in conclusione, da quanto sopra esposto risulta evidente la criticità del profilo di cura dei pazienti con frattura del femore e la necessità di un suo monitoraggio, se si vuole garantire una buona ed equa qualità assistenziale su tutto il territorio nazionale.

## Impatto sulla prevenzione della disabilità e della mortalità

Linee Guida internazionali sul trattamento chirurgico delle fratture del femore concordano nel trovare indicazione al trattamento chirurgico in oltre il 90-95% dei pazienti con frattura del femore. Sottolineano inoltre la necessità di intervenire precocemente, per evitare complicanze. Gli studi in letteratura enfatizzano in particolare che il rischio di complicanze è particolarmente elevato nei pazienti più fragili, con comorbidità, nei quali il tempo di attesa per l'intervento è superiore alle 48 ore. La larga maggioranza delle Linee Guida disponibili raccomanda l'intervento chirurgico entro le prime 24 ore o entro 36-48 ore<sup>14</sup>. Queste Linee Guida, supportate da solide meta-analisi, identificano associazioni tra ritardo nell'intervento con più elevati tassi di mortalità<sup>15</sup>, morbosità<sup>16</sup>, ridotta possibilità di osteointegrazione della protesi<sup>17</sup>, peggiori risultati dei programmi di riabilitazione<sup>18</sup>, trombosi venosa profonda e embolia polmonare<sup>19,20</sup> e piaghe da decubito<sup>21</sup>. Anche studi recenti confermano questi risultati<sup>22,23</sup>.

## Conclusioni

La conoscenza scientifica sugli effetti avversi di diversi fattori di rischio modificabili nella popolazione è sostanziale, ma spesso l'implementazione delle politiche sanitarie non riflette adeguatamente queste conoscenze. L'analisi ed il confronto con legislazioni ed iniziative internazionali possono essere di notevole aiuto, soprattutto se identificano comportamenti ed indirizzi molto diversificati. Per esempio, i dati epidemiologici sopra citati dimostrano, senza alcun dubbio, la necessità di rivolgere un'attenzione particolare al trattamento della sintomatologia depressiva ed al profilo di cura delle fratture nell'anziano.

Occorre però, un impegno forte di medici, operatori e manager del sistema sanitario perché l'insieme delle conoscenze possa tradursi in interventi di prevenzione di sicura efficacia.

La ricerca geriatrica ha contribuito negli ultimi anni all'identificazione di fattori di rischio nuovi ed alla quantificazione del rischio di insorgenza e di progressione di malattie, disabilità e di morte ad essi associato. Nel presente articolo verrà descritta la sintomatologia depressiva, come esempio di condizione spesso sottovalutata e, di conseguenza, non adeguatamente trattata, per quanto riguarda l'impatto sulla qualità di vita e sullo stato di salute, in particolare cardiovascolare, del paziente anziano. Come secondo esempio di "nuova area di rischio" verrà discusso il profilo di cura ospedaliero per la frattura del femore,

condizione altamente invalidante se non adeguatamente trattata. La variabilità nell'approccio al trattamento chirurgico in diversi centri italiani e la mancanza di adesione alle Linee Guida internazionali è motivo di forte preoccupazione. La creazione di un registro delle fratture del femore per monitorare, al fine di standardizzare, il profilo di cura ospedaliero è visto come un intervento di forte impatto nella prevenzione della disabilità fisica associata alle fratture da fragilità.

**Parole chiave:** Prevenzione • Sintomatologia depressiva • Profilo di cura per fratture del femore

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Golini A. *L'invecchiamento della popolazione: un fenomeno che pone interrogativi complessi*. In: Genuini GF, Rizzino P, Trabucchi M, Vanara F, ed. *Rapporto Sanità 2005*. Il Mulino 2005.
- 2 Blazer DG, Hybels CF, Pieper CF. *The association of depression and mortality in elderly persons: a case for independent pathways*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001;56:M505-9.
- 3 Michaud CM, Murray CJL, Bloom BR. *Burden of disease: Implications for future research*. JAMA 2001;285:535-9.
- 4 Minicuci N, Maggi S, Pavan M, Enzi G, Crepaldi G. *Prevalence rate and correlates of depressive symptoms in old individuals. The Veneto Study*. J Gerontol Biol Sci 2002;57:M55-61.
- 5 Zunzunegui MV, Beland F, Llacer A, Leon V. *Gender difference in depressive symptoms among Spanish elderly*. Soc Psychiatry Psych Epidemiol 1998;33:195-205.
- 6 Lespérance F, Frasuer-Smith N. *Depression in patients with cardiac disease: a practical review*. J Psychosoms Res 2000;48:379-81.
- 7 Guck TP, Kavan MG, Elsasser GN, Barone EJ. *Assessment and treatment of depression following myocardial infarction*. Am Fam Phys 2001;15:641-64.
- 8 Abramson J, Berger A, Krumholz HM, Vaccarino V. *Depression and risk of heart failure among older persons with isolated systolic hypertension*. Arch Intern Med 2001;161:1725-30.
- 9 Marchionni N, Fattiroli F, Fumagalli S, Oldridge NB, Del Lungo F, Bonechi F. *Determinants of exercise tolerance after acute myocardial infarction in older persons*. J Am Geriatr Soc 2000;48:146-53.
- 10 Marzari C, Maggi S, Manzato E, Destro C, Noale M, Bianchi D, et al. *Depressive symptoms and development of CHD events: the Italian longitudinal study on aging*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2005;60:85-92.
- 11 Rugulies R. *Depression as a predictor for coronary Heart Disease*. Am J Prev Med 2002;23:51-61.
- 12 Thorngren KG. *Fractures in older persons*. Disabil Rehabil 1994;16:119-26.
- 13 Langlois JA, Maggi S, Crepaldi G. *Workshop on Hip Fracture Registries in Europe*. Aging 2000;12:398-401.
- 14 Chilov MN, Cameron ID, March LM. *Evidence-based guidelines for fixing broken hips: an update*. Med J Aust 2003;179:489-93.
- 15 Gdalevich M, Cohen D, Yosef D, Tauber C. *Morbidity and mortality after hip fracture: the impact of operative delay*. Arch Orthop Trauma Surg 2004;124:334-40.
- 16 Dolk T. *Operation in hip fracture patients - analysis of the time factor*. Injury 1990;21:369-72.
- 17 Davis FM, Woolner T, Frampton C, Wilkinson A, Grant A, Harrison RT, et al. *Prospective multi-centre trial of mortality following general or spinal anaesthesia for hip fracture surgery in the elderly*. Br J Anaesth 1987;59:1080-8.
- 18 Villar RN, Allen SM, Barnes SJ. *Hip fractures in healthy patients: operative delay versus prognosis*. Br Med J 1986;293:1203-4.
- 19 Hefley FG Jr, Nelson CL, Puskarich-May CL. *Effect of delayed admission to the hospital on the preoperative prevalence of deep-vein thrombosis associated with fractures about the hip*. J Bone Joint Surg Am 1996;78:581-3.
- 20 Perez JV, Warwick DJ, Case CP, Bannister GC. *Death after proximal femoral fracture - an autopsy study*. Injury 1995;26:237-40.
- 21 Hartgrink HH, Wille J, Konig P, Hermans J, Breslau PJ. *Pressure sores and tube feeding in patients with a fracture of the hip: a randomized clinical trial*. Clin Nutr 1998;17:287-92.
- 22 Bottle A, Aylin P. *Mortality associated with delay in operation after hip fracture: observational study*. Br Med J 2006;332:947-51.
- 23 Casaletto JA, Gatt R. *Post-operative mortality related to waiting time for hip fracture surgery*. Injury 2004;35:114-20.