

Università di Bologna



**DHEAS E FORZA
MUSCOLARE IN DONNE
AFFERENTI
AD UN AMBULATORIO
GERIATRICO**



Forti P.

Maioli F.

Servadei L.

Martelli M.

Pantieri G.

Arnone G.

Brunetti N.

Scali C.R.

Ravaglia G.

Premesse (1):

Deidroepiandrosterone solfato (DHEAS)

- E' uno steroide surrenalico i cui livelli circolanti, con l'invecchiamento, subiscono un caratteristico e marcato decremento (adrenopausa).
- Agisce come precursore degli ormoni sessuali, sia androgeni che estrogeni. Le sue esatte funzioni fisiologiche restano tuttora imprecisate.
- All'adrenopausa è stato inizialmente attribuito un ruolo eziopatogenetico causale in diverse patologie croniche età-correlate ed il DHEAS è stato proposto come farmaco "anti-aging". Osservazioni più recenti suggeriscono che il DHEAS, più che un agente causale di patologie croniche specifiche, sia un marcatore aspecifico di fragilità nell'anziano.

Premesse (2):

Forza muscolare e Invecchiamento

- La perdita di forza muscolare è frequente nell'anziano ed è un aspetto caratteristico della fragilità e della dipendenza funzionale.
- Cause principali: atrofia da disuso, malnutrizione, patologie croniche, modificazioni endocrine età-correlate.
- Queste ultime includono la diminuita secrezione di importanti fattori anabolizzanti quali l'IGF-1 e gli steroidi sessuali.

Premesse (3): DHEAS e Muscolo Scheletrico

- Il DHEAS potrebbe esercitare un effetto anabolizzante sul muscolo scheletrico per via del suo ruolo di precursore andro/estrogenico e di stimolatore fisiologico della secrezione di IGF-1
- Pochissimi, contraddittorii, e condotti esclusivamente su casistiche di anziani ultraselezionati, sono gli studi sul possibile ruolo del DHEAS nel mantenimento della forza muscolare nell'anziano.

- **IPOTESI:** Il ruolo del DHEAS sulla funzione muscolare potrebbe essere più evidente negli anziani con aspetti di fragilità, e soprattutto nelle donne in post-menopausa, per le quali il DHEAS rappresenta una fonte critica di ormoni sessuali.
- **SCOPO DEL LAVORO:** Studiare l'associazione fra livelli di DHEAS e forza e qualità muscolare in una casistica di donne anziane afferenti ad un ambulatorio geriatrico. Poiché non è ancora chiarito se il DHEAS sia coinvolto nell'eziopatogenesi dei disturbi cognitivi, le associazioni sono state studiate separatamente in due gruppi: pazienti geriatriche cognitivamente normali e pazienti geriatriche affette da demenza di Alzheimer (AD).

Metodi (1)

- **Disegno dello studio:** cross-sezionale.
- **Partecipanti:** Fra le pazienti afferenti ad un ambulatorio geriatrico, sono state selezionate 47 pazienti affette da AD, (84.1 ± 5.7 anni) e 40 pazienti cognitivamente normali (80.1 ± 7.0 anni). Criteri di esclusione: fumo, assunzione regolare di alcol, patologie infiammatorie acute o croniche, malnutrizione, patologie endocrine (eccetto il diabete), insufficienza epatica o renale, depressione ed altre patologie psichiatriche tranne l'AD, dolore bilaterale alle mani, anamnesi patologica positiva per ictus, anamnesi farmacologica positiva per trattamento sostitutivo con estrogeni, trattamento con inibitori delle colinesterasi o altri farmaci psicoattivi nei 12 mesi precedenti allo studio.

Metodi (2)

- **Misurazioni:** DHEAS sierico; forza muscolare misurata mediante dinamometria della mano (grip strength); area muscolare del braccio (AMA) calcolata secondo formule antropometriche standardizzate; qualità muscolare stimata come rapporto tra grip strength e AMA.
- **Covariate:** Determinanti fisiologici di DHEAS e grip strength (albuminemia, funzione tiroidea, BMI); misure di stato cognitivo (MMSE) e funzionale (ADL); parametri delle condizioni generali di salute (polifarmacologia e comorbidità).
- **Statistica:** t-test, chi-quadro, coefficiente di Pearson, analisi della regressione lineare multipla.

Risultati (1) : Caratteristiche dei Gruppi

	NORMALI (n = 40)	AD (n = 47)	P
Età, yr	80.1 ± 7.0	84.1 ± 5.7	0.133
Body Mass Index, kg/m ²	27.3 ± 4.0	25.9 ± 4.1	0.122
Arm Muscle Area, cm ²	30.57 ± 9.15	27.57 ± 7.78	0.107
Grip strength (kg)	18 ± 6	14 ± 4	< 0.001
Qualità muscolare (kg/cm ²)	0.65 ± 0.23	0.53 ± 0.11	0.015
Mini Mental State Examination	27.2 ± 1.66	17.0 ± 6.0	< 0.001
Scolarità, yr	6.3 ± 3.8	5.0 ± 2.7	0.065
Dipendenza Activities of Daily Living, N (%)			
0 – 1	33 (82.5)	18 (38.2)	< 0.001
2 – 3	4 (10)	14 (29.8)	
≥ 4	3 (7.5)	15 (32%)	
Farmaci, N (%)			
0 – 2	9 (22.5)	14 (29.8)	0.209
3	5 (12.5)	11 (23.4)	
≥ 4	26 (65)	22 (46.8)	
Comorbilità, N (%)			
0 – 1	16 (40)	17 (36.2)	0.824
2	16 (40)	18 (38.3)	
≥ 3	8 (20)	12 (25.2)	
Albuminemia, g/L	38 ± 3	37 ± 4	0.339
Thyroid Stimulating Hormone μU/mL *	1.71 [1.28 – 21.28]	2.23 [1.73 – 2.89]	0.177
DHEAS sierico, μmol/L *	0.79 [0.62 – 1.03]	0.89 [0.70 – 1.11]	0.540

* media geometrica [limiti di confidenza 95%]

Risultati (2) : Analisi univariata

- In entrambi i gruppi, non è stata riscontrata alcuna associazione significativa fra DHEAS e AMA.
- Nelle pazienti geriatriche cognitivamente normali, non è stata riscontrata alcuna associazione fra DHEAS e parametri di forza muscolare.
- Nelle pazienti geriatriche affette da AD, l'analisi univariata ha evidenziato un trend, non significativo statisticamente, per l'associazione positiva del DHEAS con la grip strength ($P = 0.056$) e la qualità muscolare ($P = 0.063$).

Risultati (3) : Analisi multivariata

Gruppo	Modello	β	Errore Standard	P-value
Pazienti cognitivamente normali				
Grip strength				
	1	1.169	1.229	0.348
	2	1.193	1.263	0.352
	3	1.599	1.228	0.203
Qualità muscolare				
	1	0.077	0.051	0.139
	2	0.083	0.050	0.109
	3	0.096	0.050	0.065
Demenza di Alzheimer				
Grip strength				
	1	1.396	0.636	0.034
	2	1.181	0.659	0.081
	3	1.137	0.680	0.103
Qualità muscolare				
	1	0.071	0.029	0.020
	2	0.068	0.032	0.038
	3	0.069	0.033	0.043

Modello 1: aggiustato per età, albuminemia, TSH, e BMI; **modello 2:** modello 1 + ADL, MMSE, scolarità; **modello 3:** modello 2 + comorbidità e numero di farmaci

Conclusioni

In una popolazione di pazienti di sesso femminile afferenti ad un ambulatorio geriatrico, non è stata riscontrata alcuna associazione fra livelli circolanti di DHEAS e forza muscolare in valore assoluto. Tuttavia, dalle analisi che tenevano conto dell'effetto confondente di diversi determinanti fisiopatologici della grip strength e delle concentrazioni circolanti del DHEAS, è emersa una debole associazione positiva fra DHEAS e qualità muscolare. Tale associazione, tuttavia, appare limitata alle sole pazienti affette da AD. I risultati suggeriscono la necessità di ulteriori studi sul possibile ruolo anabolizzante del DHEAS nei pazienti affetti da demenza.