



Il *Multidimensional Prognostic Index* (MPI) per la valutazione dell'anziano fragile ospedalizzato

A Multidimensional Prognostic Index (MPI) for the evaluation of the hospitalized frail older patient

A. PILOTTO*, M. FRANCESCHI*, L. FERRUCCI**

* Unità Operativa Geriatria & Laboratorio di Ricerca Gerontologia-Geriatria, Casa Sollievo della Sofferenza, IRCCS, San Giovanni Rotondo (FG); ** National Institute on Aging, Longitudinal Studies Section, Harbor Hospital Center, Baltimore, MD, USA

The Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) is the first-choice tool for evaluating biological, functional, cognitive, social and clinical aspects of elderly subjects. CGA may be useful in the frail elderly, particularly when it is carried out as a combination of hospital-ward and community services for the elderly. Very recently a Multidimensional Prognostic Index (MPI) was developed from CGA data obtained from 838 hospitalized elderly patients by aggregating the total scores of 8 domains and 63 items. Thereafter, MPI was validated in a cohort of 857 elderly hospitalized patients. In both the cohorts, a close agreement was found between the estimated mortality and the observed mortality after both 6-month and 1-year of follow-up. The discrimination of the MPI was also good when applied in patients with upper gastrointestinal bleeding, metabolic syndrome, pneumonia and dementia. This MPI, calculated from information collected in a standardized CGA, accurately stratifies hospitalized elderly patients into groups at varying risk of mortality and it is very useful for clinical and research purposes.

Key words: Comprehensive Geriatric Assessment • Frail elderly • Multidimensional Prognostic Index

L'anziano fragile: il problema della definizione

La condizione di fragilità è definita come uno stato di aumentata vulnerabilità che riflette modifiche fisiopatologiche età-associate di natura multisistemica. Da un punto di vista metodologico, vi sono attualmente due principali approcci allo studio della fragilità che riflettono fondamentalmente due modalità concettuali e interpretative differenti della fragilità: 1) la fragilità è una sindrome fisiopatologica specifica, caratterizzata dalla presenza di almeno tre di cinque caratteristiche (perdita di peso non intenzionale, astenia e facile affaticabilità, basso livello di attività fisica, lenta velocità del cammino in un percorso di 4,5 m, ridotta forza muscolare della mano) la cui presenza identifica un fenotipo specifico^{1,2}; 2) la fragilità è fondamentalmente un progressivo accumulo di deficit età-associati di natura biologica, funzionale o anche sociale che può essere misurato da un indice di fragilità (*Frailty Index*) che numericamente esprime quantitativamente il numero di tali deficit nel singolo individuo^{3,4}.

Pur con i limiti derivanti dal diverso approccio metodologico, il confronto diretto indica una discreta correlazione tra i due metodi diagnostici anche se in termini prognostici il *Frailty Index* offre una definizione più precisa del rischio rispetto all'approccio basato sui cinque *items* del modello fenotipico⁵. La visione fenotipica della fragilità, peraltro, sostenendo il concetto di fragilità come sindrome geriatrica emergente, permette un approccio di studio maggiormente concentrato sulla comprensione dei meccanismi fisiopatologici per potenzialmente sviluppare e attuare percorsi di prevenzione e di terapia di tale condizione⁶.

L'approccio multidimensionale all'anziano fragile

Indipendentemente dall'interpretazione concettuale, e quindi fisiopatologica e nosografica, della fragilità, da un punto di vista clinico è condivisa la definizione di anziano fragile fornita dal gruppo di lavoro SIGG come "un soggetto di età avanzata o molto avanzata, affetto da multiple patologie croniche, clinicamente instabile, frequentemente disabile, nel quale sono spesso coesistenti problematiche di tipo socio-economico, quali soprattutto solitudine e povertà" ⁷.

Di fronte a un paziente così complesso, la metodologia di studio e di definizione diagnostica più adeguata sembra essere la valutazione multidimensionale (VMD) ⁸. Infatti, poiché alla base di una tale complessità biologica e clinica vi è verosimilmente l'interazione delle diverse "dimensioni" che compongono l'essere in quanto individuo, appare fondamentale, per questo tipo di soggetti, adottare un approccio diagnostico e terapeutico che sia in grado di esplorare la multidimensionalità dell'anziano per poter giungere a un intervento che sia il più possibile personalizzato.

Da un punto di vista operativo la VMD si attua somministrando al paziente scale di valutazione specifiche per ogni campo da esplorare quali la disabilità funzionale (ADL [*Activities of Daily Living*], IADL [*Instrumental Activities of Daily Living*]), la cognitivtà (MMSE [*Mini-Mental State Examination*] e SPMSQ [*Short Portable Mental Status Questionnaire*]), il tono dell'umore (GDS [*Geriatric Depression Scale*]), lo stato nutrizionale (MNA [*Mini Nutritional Assessment*]), la comorbilità (CIRS [*Cumulative Illness Rating Scale*]), il rischio di lesioni da decubito (scala di Exton-Smith), ecc.

Il grande pregio di questi strumenti della VMD, cosiddetti di prima generazione, è che sono metodi validati in differenti tipologie di soggetti anziani, semplici e rapidi nell'esecuzione, ampiamente diffusi e quindi confrontabili in ambito sia clinico sia di ricerca. Il limite più significativo è quello che

ogni strumento diagnostico è stato sviluppato e validato per esplorare una singola area (disabilità, cognitivtà, tono dell'umore, comorbilità, nutrizione ecc.) e che pertanto per condurre una completa VMD i diversi strumenti devono essere integrati tra loro spesso con infruttuose sovrapposizioni di *items* e difficile comparazione dei risultati soprattutto nel paziente ricoverato in ospedale ^{9,10}.

L'introduzione di strumenti di VMD di seconda e terza generazione ha sicuramente migliorato i criteri di applicazione della VMD nei diversi ambiti di popolazione anziana ¹¹, anche se la complessa struttura di tali strumenti non sempre rende agevole l'esecuzione, soprattutto in quei *settings* operativi ove è richiesta rapidità ed essenzialità di conduzione per ottenere velocemente informazioni prognostiche utili alla gestione clinica del paziente.

Il *Multidimensional Prognostic Index*

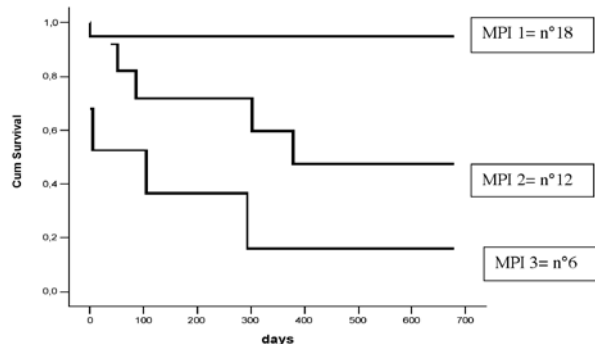
Recentemente è stato descritto e validato per l'anziano ospedalizzato il *Multidimensional Prognostic Index* (MPI), un nuovo strumento prognostico di mortalità a un anno basato sulla esecuzione di una VMD standard ¹². L'MPI è stato costruito utilizzando le informazioni ricavate dalla esecuzione di una VMD su una popolazione di 838 anziani ricoverati consecutivamente in un'Unità di Geriatria per una patologia acuta o una riacutizzazione di patologia cronica. Applicando sequenzialmente l'analisi dei *clusters* e includendo progressivamente nel modello di regressione logistica i diversi "domini" della VMD mediante metodo *step-wise*, si è potuto ottenere il migliore valore di MPI predittivo di mortalità a 6 mesi e a un anno; così è risultato un MPI costituito da 8 domini con 63 *items* ricavati dai seguenti strumenti della VMD: ADL, IADL, SPMSQ, MNA, scala di Exton-Smith, CIRS morbilità, numero di farmaci, stato sociale-abitativo. Con tale indice è possibile identificare tre gruppi di soggetti a diverso

Tab. I. Caratteristiche di 838 pazienti anziani ricoverati in ospedale suddivisi in base alla severità del *Multidimensional Prognostic Index* (MPI).

Caratteristiche	Basso (0,0-0,33)	MPI	
		Moderato (0,34-0,66)	Severo (0,67-1,0)
Pazienti: n. (%)	447 (53,3)	262 (31,2)	129 (15,4)
Donne (%)*	48,3	64,1	62,7
Età (anni)			
Range	65-97	66-101	66-100
Media ± DS*	77,0 ± 7,0	81,1 ± 7,2	83,0 ± 7,3
Livello educativo (anni)*	4,5 ± 3,1	3,7 ± 3,0	3,8 ± 3,5
Mortalità			
6 mesi (%)*	5,6	16,7	34,1
1 anno (%)*	8,1	21,3	43,4

* p = 0,0001.

Fig. 1. Curva di sopravvivenza a 2 anni di pazienti con emorragia digestiva suddivisi in base alla severità del *Multidimensional Prognostic Index* (MPI) (modificata da Pilotto et al.¹³).



grado di rischio di mortalità, basso, moderato, severo, che in maniera altamente significativa si correla con la mortalità osservata. Tale MPI è stato quindi applicato, per la validazione, su una popolazione indipendente di 857 pazienti ricoverati consecutivamente in ospedale per patologia acuta, ottenendo risultati sovrapponibili a quelli ottenuti con la prima coorte di pazienti.

In entrambe le coorti di pazienti, l'aumento dell'MPI si associa significativamente a una riduzione della scolarità ($p = 0,0001$), a un aumento dell'età ($p = 0,0001$), del sesso femminile ($p = 0,0001$) e della mortalità a 6 mesi e a un anno (OR 2,9, 95% CI = 2,32-3,77 nella coorte di sviluppo e OR 3,64, 95% CI = 2,82-4,7 nella coorte di validazione) (Tab. D). Fatto molto importante clinicamente è che, in entrambe le coorti di pazienti, l'MPI ha presentato un valore prognostico di mortalità significativamente superiore a quelli di tutti gli altri parametri che sono stati impiegati per costruire l'MPI, a indicare che la multidimensionalità rimane il criterio preponderante nel giustificare prognosticamente l'*outcome* clinico dell'anziano. In sostanza per la prima volta nell'anziano ospedalizzato si è formalmente dimostrata l'utilità della metodologia della VMD ai fini prognostici. Da sottolineare che la conoscenza prognostica dell'*outcome* del paziente anziano può indirizzare o influenzare le scelte diagnostiche e terapeutiche.

Applicazione del MPI nelle patologie dell'anziano

L'efficacia prognostica e quindi l'utilità clinica del MPI appare evidente anche quando l'MPI viene applicato a pazienti anziani ospedalizzati affetti da specifiche patologie.

Tab. II. Rischio di mortalità a 6 mesi e a 12 mesi in pazienti anziani ospedalizzati affetti da broncopolmonite e demenza e suddivisi in base alla severità del *Multidimensional Prognostic Index* (MPI).

	Broncopolmonite n. 127	Demenza n. 300
M/F	79/48	104/196
Età media (anni ± DS)	80,0 ± 8,2	80,9 ± 6,4
Range (anni)	65-100	65-100
Mortalità a 6 mesi		
MPI 1 (%)	9,4	2,3
MPI 2 (%)	22,2	11,9
MPI 3 (%)	44,7	21,5
Rischio di mortalità a 6 mesi		
MPI OR (IC 95%)	2,79 (1,61-4,84)*	2,74 (1,60-4,71)*
Mortalità a 12 mesi		
MPI 1 (%)	13,2	3,5
MPI 2 (%)	25,0	14,8
MPI 3 (%)	47,4	30,4
Rischio di mortalità a 12 mesi		
MPI OR (IC 95%)	2,45 (1,47-4,08)*	3,06 (1,88-4,97)*

* $p = 0,0001$.

L'impiego del MPI in soggetti anziani ricoverati in ospedale per emorragia digestiva ha permesso di stratificare tre gruppi di soggetti a diverso rischio di mortalità a 2 anni (MPI 1 = 12,5%, MPI 2 = 41,6%, MPI 3 = 83,3%, $p = 0,001$); inoltre, l'analisi multivariata corretta per sesso ed età ha confermato la significativa associazione tra severità di MPI e rischio di morte (OR = 10,5, IC 95% = 2,04-53,6)¹³ (Fig. 1).

Medesimi risultati sono stati osservati applicando l'MPI in soggetti ricoverati affetti da diabete mellito (mortalità a 2 anni: MPI 1 = 13,9%, MPI 2 = 38,1%, MPI 3 = 45,7%; OR = 2,16, IC 95% = 1,46-3,23, $p = 0,0001$), obesità (mortalità a 2 anni: MPI 1 = 9%, MPI 2 = 26,5%, MPI 3 = 72,7%; OR = 4,37, IC 95% = 2,27-8,39, $p = 0,0001$) e ipertensione arteriosa (mortalità a 2 anni: MPI 1 = 9,8%, MPI 2 = 23,1%, MPI 3 = 37,1%, OR = 2,14, IC 95% = 1,42-3,23, $p = 0,0001$)¹⁴.

La valutazione multidimensionale (VMD) è lo strumento di prima scelta per la valutazione qualitativa e quantitativa dei diversi aspetti biologici, funzionali, cognitivi, sociali e clinici nel soggetto anziano. La VMD risulta maggiormente efficace negli anziani più fragili, cioè a maggior rischio di scompenso funzionale e laddove l'intervento geriatrico prevede l'integrazione tra attività intraospedaliera ed extraospedaliera coordinate e integrate in una rete di servizi. L'applicazione della VMD ha permesso recentemente di costruire e validare su due popolazioni indipendenti un indice prognostico multidimensionale (Multidimensional Prognostic

Ulteriori applicazioni condotte su pazienti anziani ricoverati in ospedale e affetti da broncopolmonite e demenza hanno confermato la significativa associazione tra severità di MPI e rischio di mortalità a 6 mesi e a 12 mesi (Tab. II).

Conclusioni

L'approccio clinico meglio indicato al paziente anziano fragile prevede l'applicazione della VMD. Dai dati raccolti con la VMD è possibile derivare un indice prognostico (MPI) che risulta altamente predittivo di *outcomes* negativi come la mortalità. È auspicabile che l'MPI venga diffusamente impiegato in ambito sia clinico sia di ricerca.

Index, MPI) in grado di predire in modo altamente significativo la mortalità a 6 mesi e a un anno in pazienti anziani ospedalizzati in Unità Operativa di Geriatria. L'MPI appare veramente efficace anche quando i pazienti vengono stratificati per singole patologie come emorragia digestiva, sindrome metabolica, broncopolmonite o demenza. Questi dati rendono l'MPI un indice prognostico multidimensionale molto utile ai fini clinici e di ricerca.

Parole chiave: Valutazione multidimensionale • Anziano fragile • Indice prognostico multidimensionale

BIBLIOGRAFIA

- Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al.; Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. *Frailty in older adults: evidence for a phenotype*. J Gerontol Med Sci 2001;56A:M146-56.
- Bandein-Roche K, Xue QL, Ferrucci L, Walston J, Guralnik JM, Chaves P, et al. *Phenotype of frailty: characterization in the women's health and aging studies*. J Gerontol Med Sci 2006;61A:262-6.
- Rockwood K, Song X, MacKnight C, Bergman H, Hogan DB, McDowell I, et al. *A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people*. Can Med Assoc J 2005;173:489-95.
- Kulminski AM, Yashin AI, Arbeev KG, Akushevich I, Ukraintseva S, Land K, et al. *Cumulative index of health disorders as an indicator of aging-associated processes in the elderly: results from analyses of the National Long Term Care Survey*. Mech Ageing Dev 2007;128:250-8.
- Rockwood K, Andrew M, Mitnitski A. *A comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people*. J Gerontol Med Sci 2007;62A:738-43.
- Ahmed N, Mandel R, Fain MJ. *Frailty: an emerging geriatric syndrome*. Am J Med 2007;120:748-53.
- Ferrucci L, Marchionni N, Abate G, Bandinelli S, Baroni A, Benvenuti E, et al. *Linee guida sull'utilizzazione della valutazione multidimensionale per l'anziano fragile nella rete dei servizi*. G Gerontol 2001;49:1-73.
- Senin U, Cherubini A, Maggio D, Mecocci P, eds. *Paziente anziano, paziente geriatrico*. 2ª ed. Napoli: EdiSES 2006.
- McCusker J, Verdon J. *Do geriatric interventions reduce emergency department visits? A systematic review*. J Gerontol Med Sci 2006;61A:53-62.
- Ellis G, Langhorne P. *Comprehensive geriatric assessment for older hospital patients*. Br Med Bull 2004;71:45-59.
- Morris JN, Fries BE, Bernabei R. *Resident Assessment Instrument (RAI)-Home Care, VAOR-ADI. Manuale di istruzione*. Roma: Pfizer Italia 1996.
- Pilotto A, Ferrucci L, Franceschi M, D'Ambrosio LP, Scarcelli C, Cascavilla L, et al. *Development and validation of a Multidimensional Prognostic Index for 1-year mortality from the comprehensive geriatric assessment in hospitalized older patients*. Rejuvenation Res 2007 (in press).
- Pilotto A, Ferrucci L, Scarcelli C, Niro V, Di Mario F, Seripa D, et al. *Usefulness of the comprehensive geriatric assessment in older patients with upper gastrointestinal bleeding: a two-year follow-up study*. Digest Dis 2007;25:124-8.
- Pilotto A. *Comprehensive geriatric assessment in the older patient with metabolic syndrome*. Adv Gerontol 2007;20:160-1.