

Sarcopenia e deficit cognitivo



The GLISTEN multicenter observational study

Background – Hypothesis

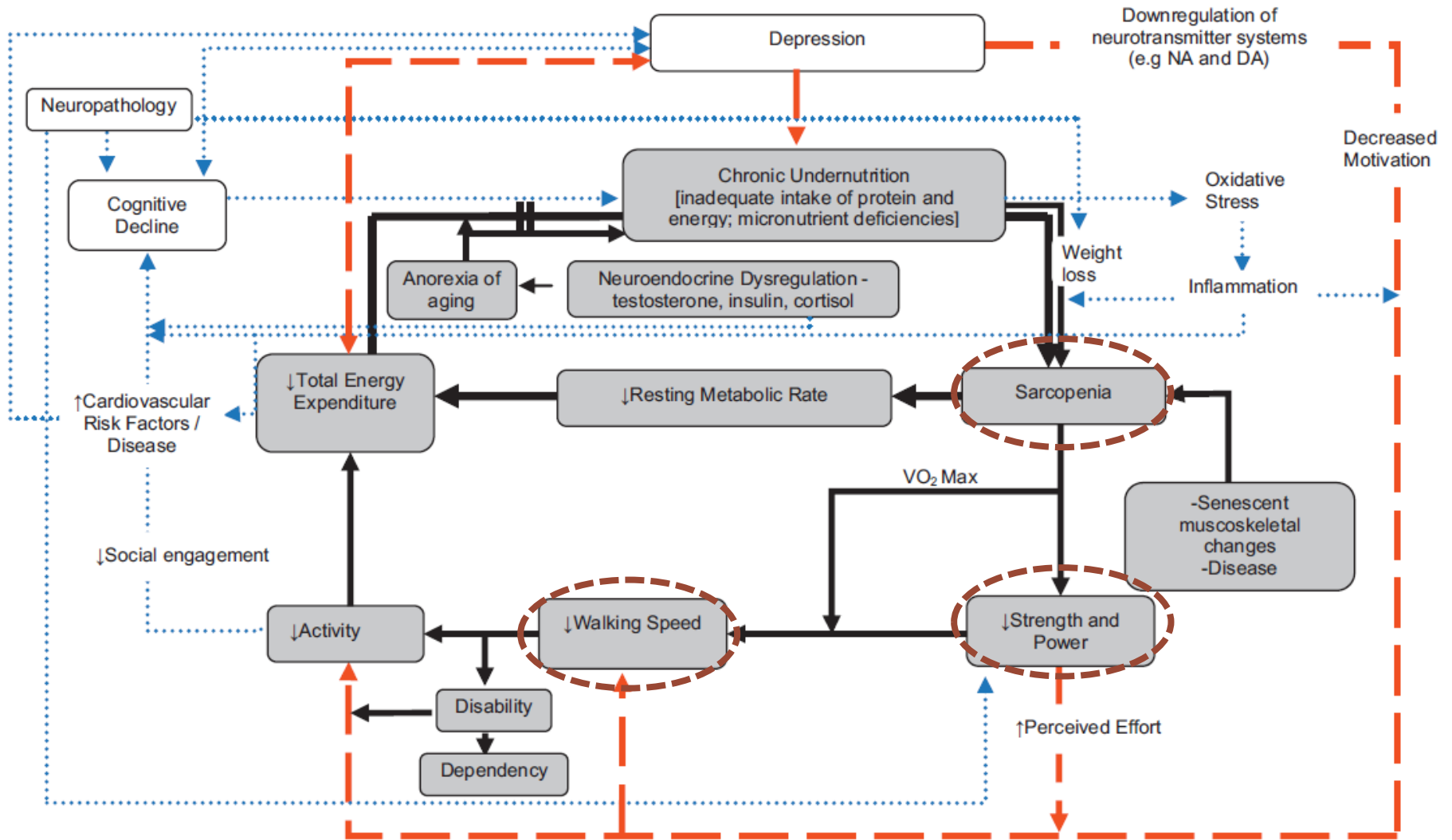


Fig. 1. The cycle of frailty and cognitive impairment. Fried et al.'s (2001) model is outlined in the grey shaded boxes. Our additions to this model are the mental health cycle outlined in red (dashed) and the cognitive decline cycle outlined in blue (dotted) lines.

Background – Rationale behind the hypothesis



- **Composizione corporea:** modifiche composizione corporea sembrano essere collegate a performances cognitive e maggior atrofia cerebrale
- **Leptina** e altre adipokine: aumento massa grassa
- **Vitamina D:** i recettori sono presenti sia nel muscolo che nei neuroni
- **Infiammazione** (IL-1, IL-6, TNF- α , PCR): collegato a sarcopenia come al deficit cognitivo; infiammazione sistemica può indurre neuroinfiammazione
- **Attività fisica:** influenza positivamente cognitività agendo su insulina, fattori vascolo-neurotrofici, endorfine, riduce infiammazione e aumenta massa magra
- **Rischio cardiovascolare**
- **Nutrizione e stress ossidativo**
- **Insulino resistenza, iperinsulinismo, ormoni androgeni**

Background – Is sarcopenia a risk factor for cognitive impairment and/or dementia?



- Sarcopenia è **fattore di rischio per peggioramento cognitivo**: 1 anno FU con MMSE, gruppo controllo - $0.32 \pm 8.39\%$ e sarcopenici $-5.86 \pm 5.16\%$, $P = 0.002$

Nishiguci S et al., JAMDA 2016

- I sarcopenici hanno più di **3 volte** (OR = 3.46, CI 1.07–11.45 e OR=3.61, CI 1.11–11.72) la probabilità di avere **physical impairment e cognitive impairment combinato** valutato con MOCA e AD8

Tolea M et al., Clin Int Aging 2015

- **Non correlazione** tra 6 diverse definizioni di sarcopenia e cognitività valutata con Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ)

Abellan van Kan G, et al. Age Ageing 2013

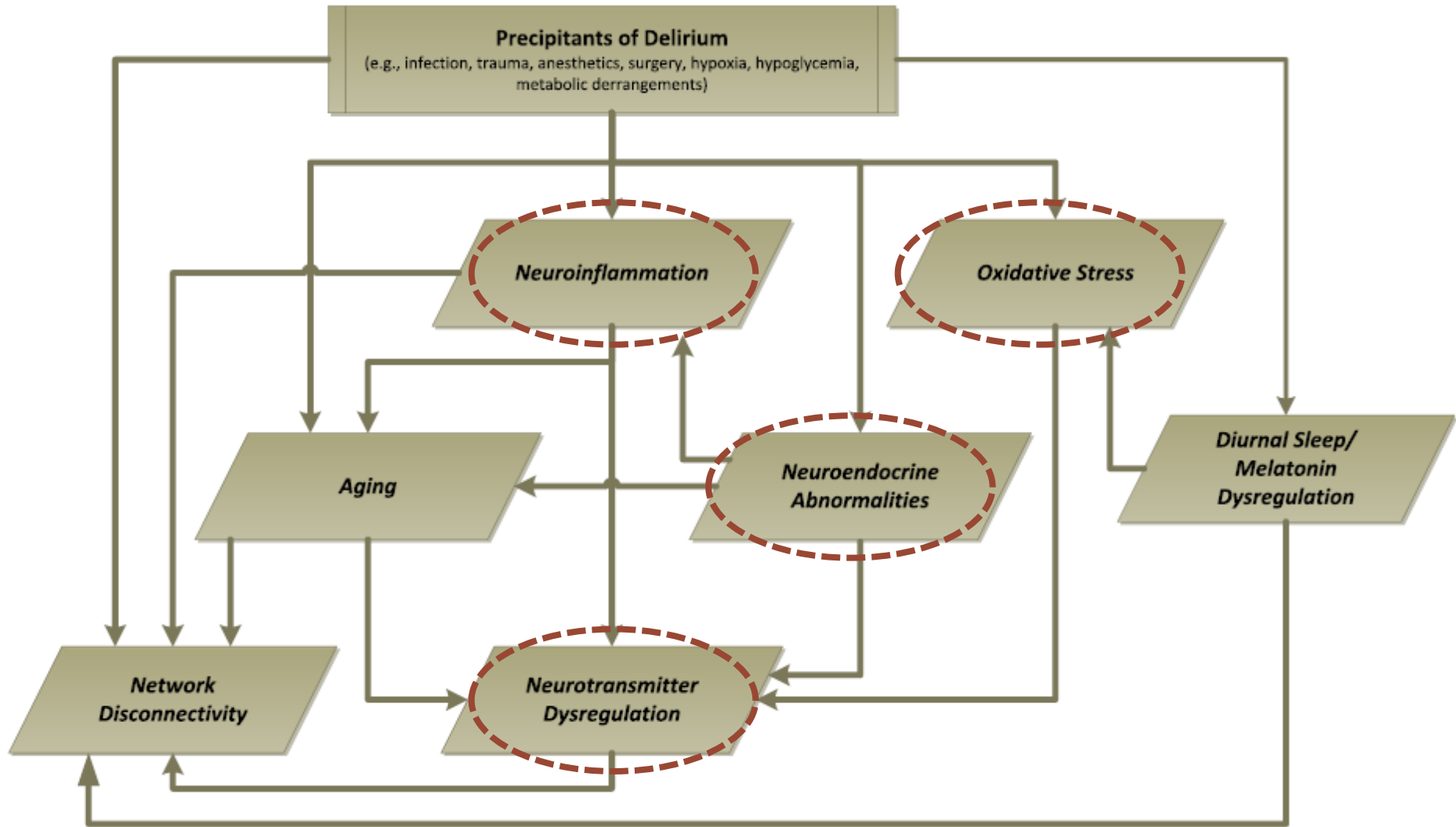
Background- Delirium



- Delirium: sindrome geriatrica definita come un disturbo dell'attenzione e della consapevolezza causato da un sottostante disturbo organico
- 3 sottotipi motori (ipercinetico, ipocinetico, misto)

Cruz-Jentoft AJ, et al. Age Ageing 2010;39:412e23.
Am Psychiatr Assoc. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed.; 2013.

Background- Fisiopatogenesi delirium



Background: perché studiare l'associazione



- Sarcopenia: **elevata prevalenza** nella popolazione anziana sia tra anziani al domicilio, in RSA o in ospedale ³⁻⁶
- Delirium: in ospedale per acuti interessa circa **1 paziente su 5** ^{7,8}

3) Volpato S, et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2014;69:438e46.

4) Cerri AP, et al. Clin Nutr 2015;34:745e51.

5) Vetrano DL, et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2014;69:1154e61.

6) Landi F, et al. Clin Nutr 2012;31:652e8.

7) Inouye SK, et al. Lancet 2014;383:911e22.

8) Bellelli G, et al. BMC Med 2016;14:106.

Background



Entrambe queste sindromi sono associate a
peggioramento della prognosi (disabilità,
ricovero in RSA, mortalità)^{3-6,9-15}

- 9) Tanimoto Y, et al. Arch Gerontol Geriatr 2012;54:e230e3.
- 10) Bianchi L, et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2016;71:259e64.
- 11) Bellelli G, et al. J Am Geriatr Soc 2014;62:1335e40.
- 12) Morandi A, et al. J Am Med Dir Assoc 2014;15:349e54.
- 13) Witlox J, et al. JAMA 2010;304:443e51.
- 14) Davis DH, et al. Brain 2012;135:2809e16.
- 15) Guerini F, et al. J Am Med Dir Assoc 2010;11:443e8.

Background



Nonostante diversi studi clinici dimostrino che le sindromi geriatriche tendono ad **associarsi**,¹⁶

ad oggi non vi sono studi in merito all'associazione di **delirium** e **sarcopenia**: da qui l'idea di studiarne il rapporto.

16) Kane RL, et al. J Am Geriatr Soc 2012;60:896e904.



Studio multicentrico
osservazionale sulla
prevalenza di sarcopenia, e
dei suoi correlati clinici,
nella popolazione anziana
ospedalizzata

Popolazione



Pazienti ≥ 70 **anni** ricoverati c/o Reparti di **Geriatrics**
per Acuti in 12 ospedali italiani tra maggio e luglio
2014

Totale 655 pazienti valutati per sarcopenia, 67 esclusi
per dati incompleti con un campione finale di **588**
partecipanti.

Valutazione Multidimensionale



- Dati demografici e sociali
- Cognitività: Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ)
- Delirium: criteri DSM-V
- Sintomi depressivi: Geriatric Depression Scale 15 item (15-item GDS)

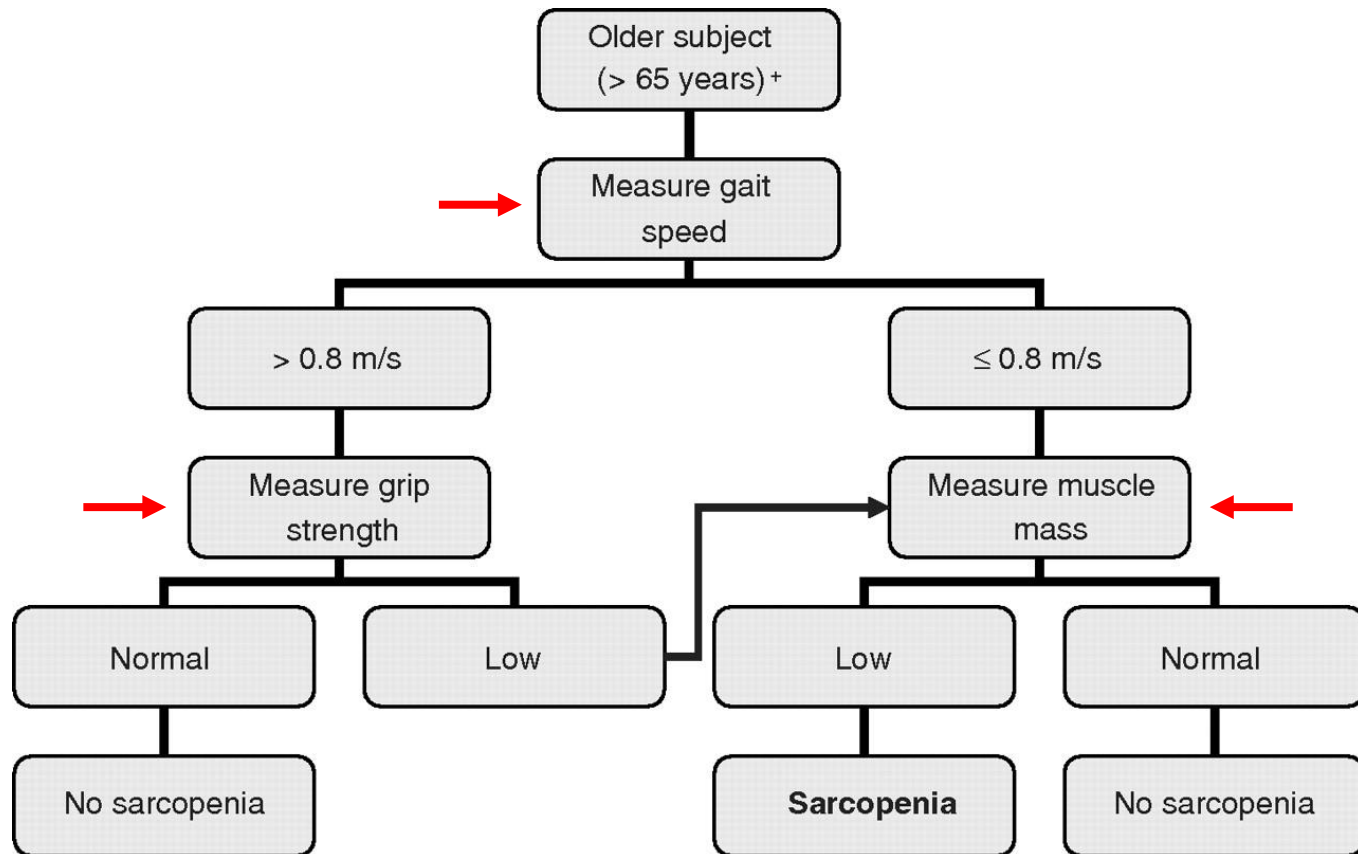
Valutazione Multidimensionale



- Stato funzionale: Katz's activities of daily living (ADL) e Lawton's instrumental activities of daily living (IADL)
- Comorbidità: Charlson's Comorbidity Index (CCI)
- Stato nutrizionale: Body Mass Index (BMI)
- N° cadute precedenti 12 mesi
- Terapia farmacologica domiciliare

Sarcopenia: algoritmo diagnostico utilizzato

14



Valutazione Sarcopenia



- Massa muscolare calcolata con **bioimpedenziometria** (BIA) ed **equazione di Janssen**:

$$\text{Massa in kg} = \left[\left(\frac{\text{altezza}^2}{\text{BIA resistenza}} \times 0.401 \right) + \left(\text{sex} \times 3.825 \right) + \left(\text{età} \times 0.071 \right) \right] + 5.102$$

uomo=1; donna=0

Cut off: uomo <8.87 kg/m²; donna <6.42 kg/m²

Janssen I, Baumgartner RN, Ross R, Rosenberg IH, Roubenoff R. Skeletal muscle cutpoints associated with elevated physical disability risk in older men and women. Am J Epidemiol 2004;159:413e21.

Table 1. Socio-demographic characteristics

	Sarcopenia (n=199)	No sarcopenia (n=389)	p-Value
Age (years), n (%)			
<80	61 (30.65)	198 (50.90)	<0.0001
80-85	58 (29.15)	107 (27.51)	
>85	80 (40.20)	84 (21.59)	
Female gender, n (%)	102 (51.26%)	211 (54.24%)	0.4924
Marital status, n (%)			
Unmarried	26 (13.07)	22 (5.66)	0.0080
Married	90 (45.23)	216 (55.53)	
Widowed	78 (39.20)	142 (36.50)	
Divorced	5 (2.51)	9 (2.31)	
Sources of admission, n (%)			
Home	182 (91.5)	363 (93.3)	0.4126

Table 1. Health status



	Sarcopenia (n = 199)	No sarcopenia (n = 389)	p-Value
Charlson Comorbidity Index (mean \pm SD)	3.32 (2.25)	3.31 (2.38)	0.9486
Previous stroke, n (%)	31 (15.58)	39 (10.03)	<i>0.0492</i>
Previous CHF, n (%)	42 (21.11)	58 (14.91)	0.0585
Diabetes, n (%)	47 (23.62)	128 (32.90)	<i>0.0198</i>

Table 1. Functional and cognitive status



	Sarcopenia (n = 199)	No sarcopenia (n = 389)	p-Value
IADL total score (mean ± SD)	3.71 (2.79)	4.74 (2.56)	<i><0.0001</i>
ADL total score (mean ± SD)	4.10 (2.22)	4.78 (1.74)	<i>0.0002</i>
SPMSQ (mean ± SD)	3.12 (2.74)	2.40 (2.36)	<i>0.0016</i>
Delirium on admission, n (%)	14 (7.04)	9 (2.31)	<i>0.0052</i>
History of falls, n (%)	58 (29.15)	108 (27.76)	0.7246
Length of hospital stay, days (mean ± SD)	9.80 (6.13)	10.27 (9.26)	0.4323

Table 2. Adjusted Cox regression model estimates of the Prevalence Ratios of sarcopenia on admission to acute geriatric wards.

	<u>Model 1</u>		<u>Model 2</u>		<u>Model 3</u>	
	PR	<i>p</i>	PR	<i>p</i>	PR	<i>p</i>
Delirium on admission (yes/no)	1.76	0.0031	1.78	0.0020	1.66	0.0114
Age, years						
≤80	—	—	0.57	0.0003	0.76	0.0634
80-85	—	—	0.84	0.2581	0.96	0.8122
>85	—	—	1		1	(Ref.)
Marital status						
Unmarried	—	—	1.30	0.5069	1.23	0.5825
Married	—	—	0.84	0.6267	0.81	0.5301
Widowed	—	—	0.87	0.7020	0.88	0.6959
Divorced	—	—	1	(Ref.)	1	(Ref.)

Table 2. Adjusted Cox regression model estimates of the Prevalence Ratios of sarcopenia on admission to acute geriatric wards.

	Model 1		Model 2		Model 3	
	PR	<i>p</i>	PR	<i>p</i>	PR	<i>p</i>
ADL total score	—	—	—	—	0.98	0.5754
IADL total score	—	—	—	—	0.93	0.0060
SPMSQ, total score	—	—	—	—	0.95	0.0640
Body mass index						
<18.5	—	—	—	—	2.53	<0.0001
18.5-25	—	—	—	—	1.70	<0.0001
≥25	—	—	—	—	1	(Ref.)
Previous stroke	—	—	—	—	1.51	0.0098
Chronic heart failure	—	—	—	—	1.31	0.0371
Diabetes	—	—	—	—	0.93	0.6228

Limiti dello studio



- **Non** uniforme **sensibilità e livello di expertise** tra i somministratori di CGA
- **Uso non** ubiquitario di **test validati** per la diagnosi /screening di delirium
- Alcuni pazienti con **delirium** sono stati **esclusi** perché non in grado di esprimere il consenso o non complianti alla valutazione della sarcopenia
- Non sono stati valutati i **sottotipi motori** né **gravità e durata** del delirium

Conclusioni



- I pazienti ricoverati con **delirium** dovrebbero essere valutati sistematicamente per la **sarcopenia**
- Gli anziani ospedalizzati **disabili in ≥ 1 IADL**, con **bassi valori di BMI, SCC** o pregresso **stroke** dovrebbero essere valutati per la presenza di **sarcopenia** oltre che per la presenza di **delirium**
- Necessari **altri studi** che utilizzino test validati per la diagnosi di delirium e che ne valutino gravità e sottotipi motori

The association between delirium and sarcopenia in older adult patients admitted to acute geriatrics units: Results from the GLISTEN multicenter observational study

Giuseppe Bellelli ^{a, b, *}, Antonella Zambon ^c, Stefano Volpato ^d, Pasquale Abete ^e, Lara Bianchi ^d, Mario Bo ^f, Antonio Cherubini ^g, Francesco Corica ^h, Mauro Di Bari ^{i, j}, Marcello Maggio ^k, Giovanna Maria Manca ^l, Maria Rosaria Rizzo ^m, Andrea Rossi ⁿ, Francesco Landi ^o, for the GLISTEN Group Investigators¹

The investigators of the GLISTEN STUDY GROUP:

Department of Medical Science, University of Ferrara, **Ferrara**, Italy: Gloria Brombo, Beatrice Ortolani, Elisabetta Savino, Elisa Maietti; Department of Clinical and Experimental Medicine, Geriatric Rehabilitation Department, University of Parma, **Parma**, Italy: Alberto Fisichella, Valeria Butt; Department of Medicine, Section of Geriatrics, University of Verona, **Verona**, Italy: Mauro Zamboni, Cesare Caliari, Elena Ferrari; Research Unit of Medicine of Aging, Department of Experimental and Clinical Medicine, University of Florence, **Florence**, Italy. Geriatric Intensive Care Unit, Department of Geriatrics and Medicine, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Florence, Italy: Francesco Orso, Flavia Sacco, Maria Laura Di Meo; School of Medicine and Surgery, University of Milano Bicocca, Milano, and Acute Geriatric Unit, S. Gerardo Hospital, **Monza**, Italy: Francesca Pittella, Marco Motta, Francesca Massariello; Department of Clinical and Experimental Medicine, University of Messina, **Messina**, Italy: Sergio Fusco, Roberto Schepisi, Christian Ferro; Dipartimento di Scienze Mediche, SCU Geriatria e Malattie Metaboliche dell'Osso, Citta della Salute e della Scienza, Molinette, **Torino**, Italy: Lorenzo Marchese, Luca Agosta; Department of Translational Medical Sciences, University of Naples Federico II, **Naples**, Italy: Claudia Basile; Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche, Neurologiche, Metaboliche e dell'Invecchiamento, Seconda Università di Napoli, Napoli, Italia: Carla Coppola, Anna Maria Dalise, Ilaria Fava; UOC di Geriatria Ospedale SS. Trinità ASL 8 **Cagliari**: Olga Catte, Maura Orru', Paolo Salaris; Department of Geriatrics, Neurosciences and Orthopaedics, Catholic University of the Sacred Heart, **Rome**, Italy: Anna Maria Martone, Elena Ortolani, Sara Salini; Geriatrics and Geriatrics Emergency Care, Italian National Research Center on Aging (IRCCS-INRCA), **Ancona**, Italy: Giuseppina dell'Aquila, Barbara Carrieri