63° CONGRESSO NAZIONALE SIGG

GLI ANZIANI: LE RADICI DA PRESERVARE

ROMA 28 novembre 01 dicembre 2018 Auditorium della Tecnica, Roma

EFFETTO DEI DIVERSI CRITERI DIAGNOSTICI SULLA PREVALENZA DI SARCOPENIA (GLISTEN)

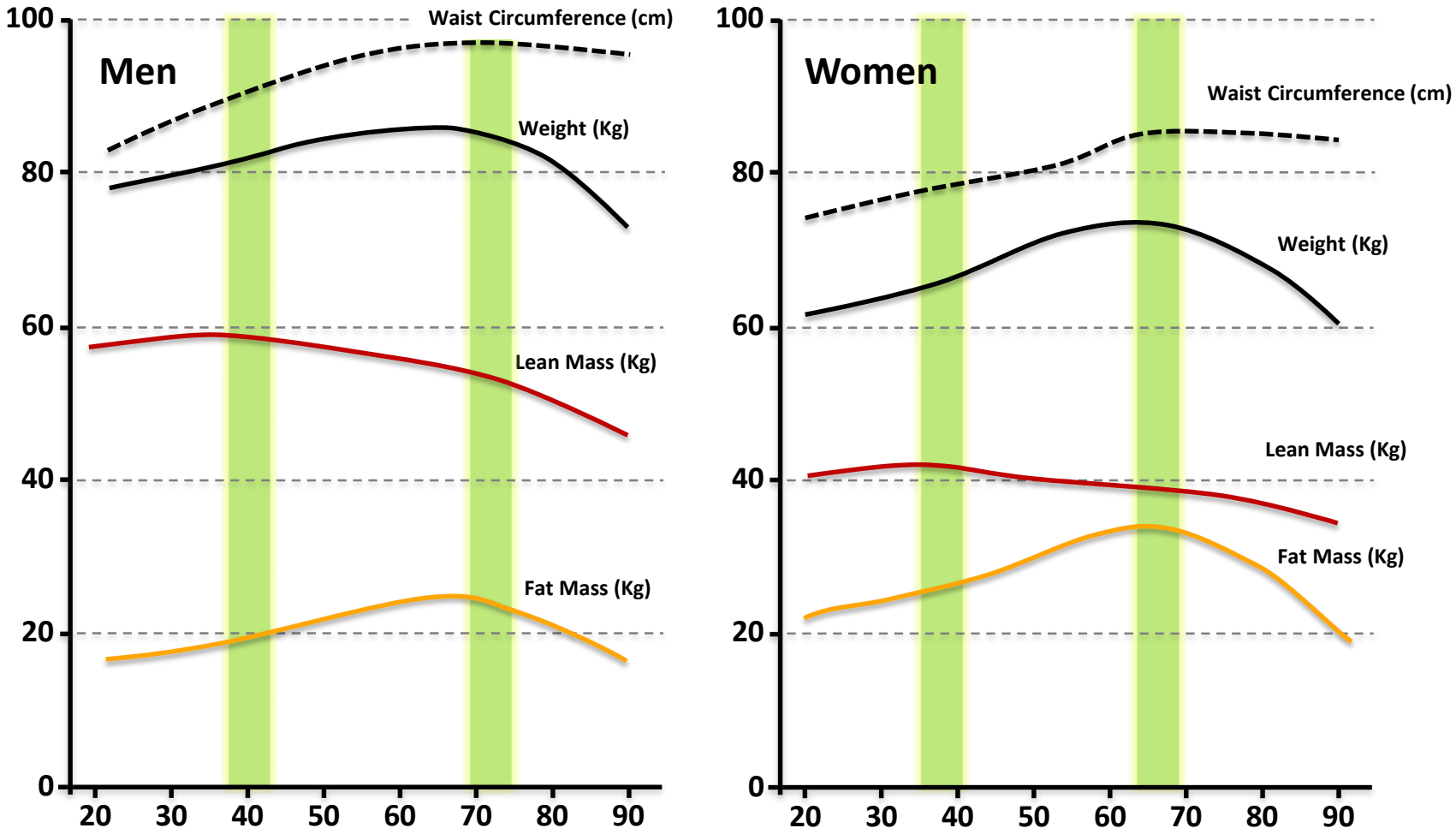
Stefano Volpato

SERVIZIO SANITARIO REGIONALE
EMILIA-ROMAGNA
Azienda Ospedaliero - Universitaria di Ferrara

Università degli Studi di Ferrara

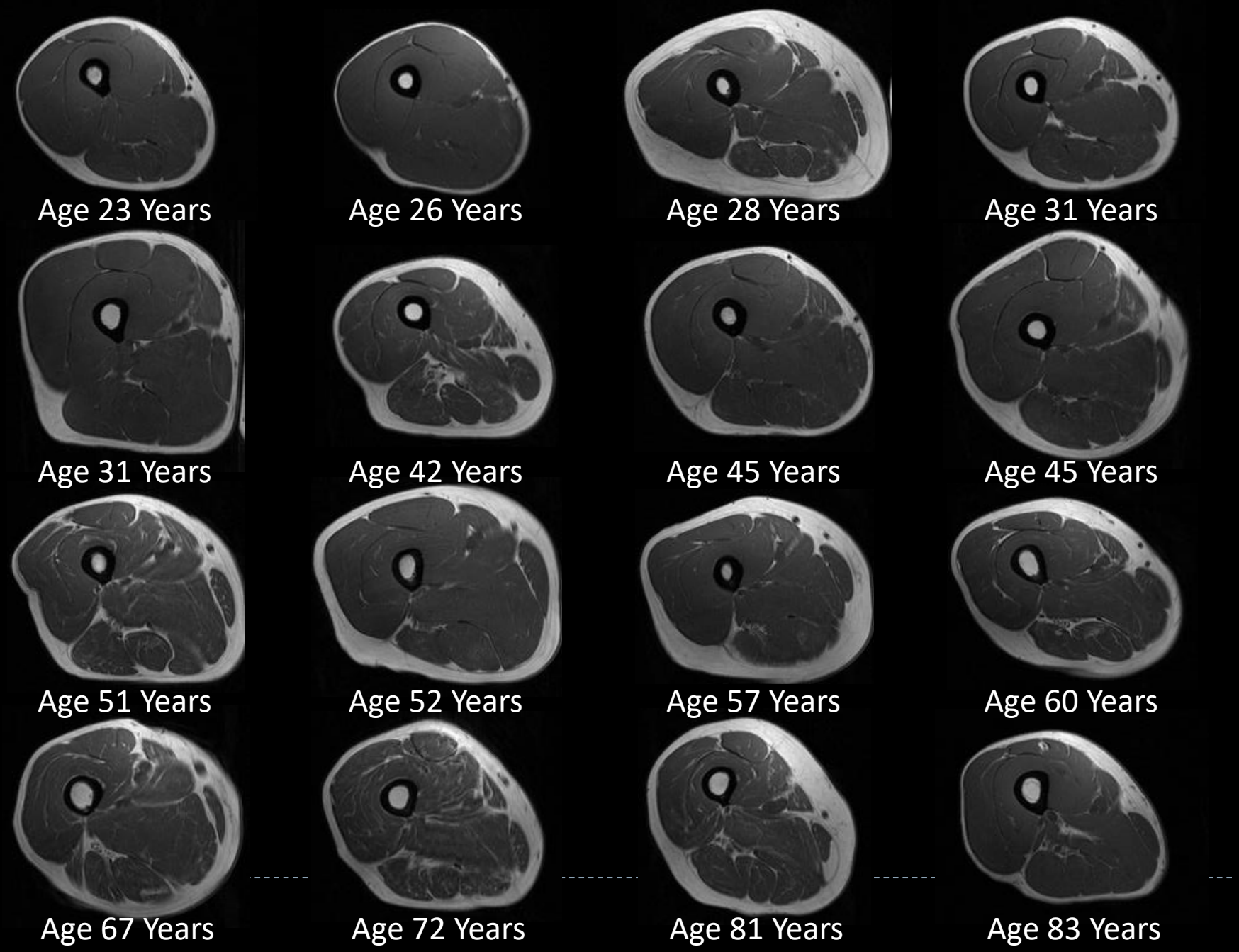
Dipartimento di Scienze Mediche

Peso, muscolo e grasso: invecchiamento e modificazioni nella composizioni corporea

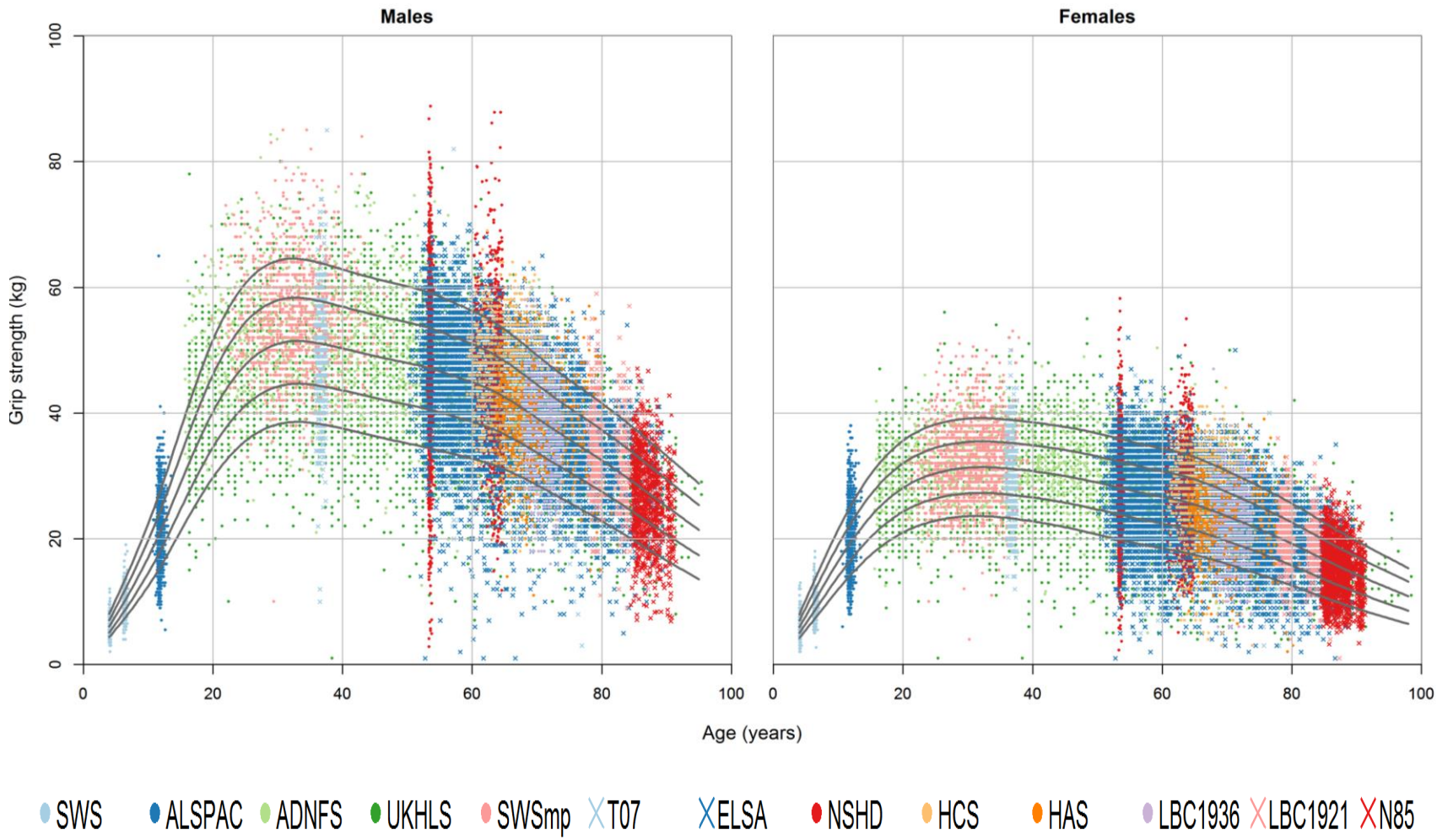


Ferrucci, L., Studenski, S.: Clinical Problems of Aging. In: Harrison's Principles of Internal Medicine, 18th Ed. 2011

Mid-thigh T1w MRI Images (Men; GESTALT)



Grip strength across the life course in twelve British studies



[TAKEN FROM Dodds et al, *PLoS One* 2014;9(12):e113637]

EDITORIAL

Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle 2016; **7**: 512–514
Published online 17 October 2016 in Wiley Online Library (wileyonlinelibrary.com) **DOI:** 10.1002/jcsm.12147

Welcome to the ICD-10 code for sarcopenia

Stefan D. Anker[1], John E. Morley[2*] & Stephan von Haehling[1]

[1]*Innovative Clinical Trials, Department of Cardiology and Pneumology, University of Göttingen Medical Centre, Georg-August-University, Göttingen, Germany;* [2]*Divisions of Geriatric Medicine and Endocrinology, Saint Louis University School of Medicine, St. Louis, MO, USA*

Abstract

The new ICD-10-CM (M62.84) code for sarcopenia represents a major step forward in recognizing sarcopenia as a disease. This should lead to an increase in availability of diagnostic tools and the enthusiasm for pharmacological companies to develop drugs for sarcopenia.

Keywords Aging; Sarcopenia; ICD code

Sarcopenia: Diverse definizioni

- 2010 – ***European Working Group on Sarcopenia in Older People*** **…una sindrome caratterizzata da perdita progressiva e generalizzata della massa e forza muscolare scheletrica associata ad un aumentato rischio di eventi avversi quali disabilità, scarsa qualità di vita e morte…**

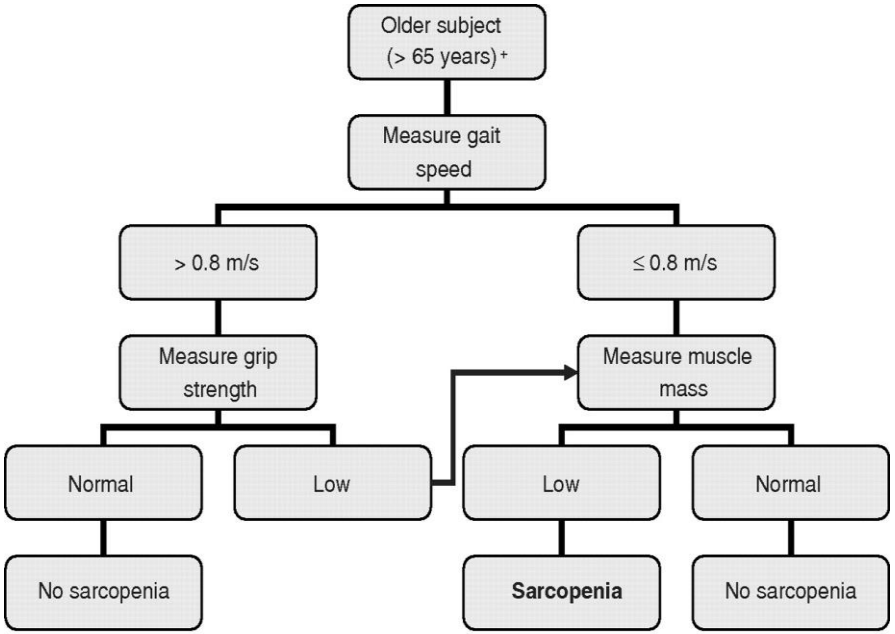
- 2011 – *International Working Group on Sarcopenia* …è la perdita di massa e funzione muscolare età-correlata. La sarcopenia è una sindrome complessa che è associata a perdita di massa muscolare isolata o associata ad incremento della massa grassa…

- 2011 – *Society for Sarcopenia Cachexia and Wasting Disorders* …sindrome caratterizzata da riduzione della massa muscolare associata a limitazione nel cammino, non conseguente a specifiche condizioni patologiche o cachessia…

- 2014 – ***FNIH Sarcopenia Project*****: …limitazione funzionale in presenza di riduzione di debolezza (ridotta forza) come conseguenza di ridotta massa muscolare…**

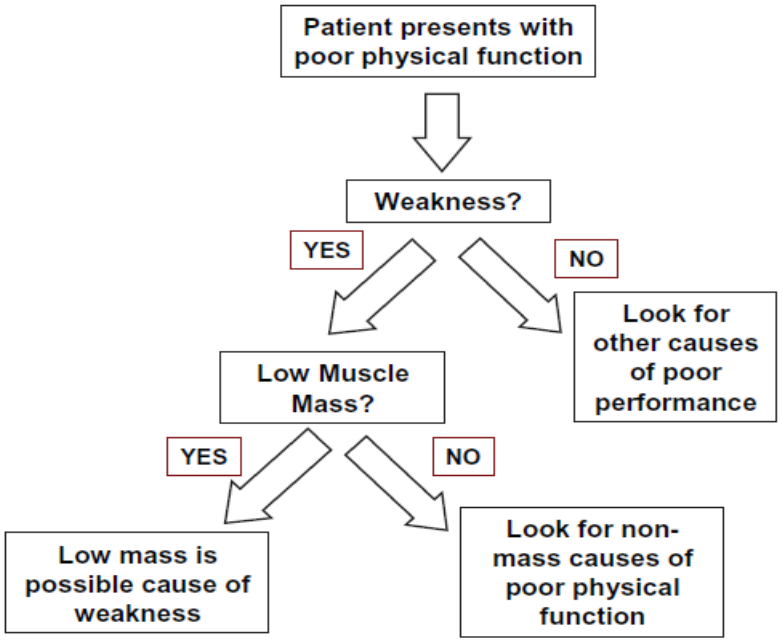
Sarcopenia: definizioni operative

EWGSOP



Cruz-Jentoft A J et al. Age Ageing 2010

FNIH



Studensky et al. JGMS 2014

Sarcopenia: definizioni operative

Criteria	Operational Definition: Physical Performance	Operational Definition: Muscle Strength	Operational Definition: ALM	Prevalence (%): Men (n = 7,113)	Prevalence (%): Women (n = 2,950)
Foundation of NIH Sarcopenia Project					
Weakness and low lean mass	—	Grip strength Men: <26 kg Women: <16 kg	ALM_{BMI} Men: <0.789 Women: <0.512	1.3	2.3
Slowness with weakness and low lean mass	Gait speed: ≤0.8 m/s	Grip strength Men: <26 kg Women: <16 kg	ALM_{BMI} Men: <0.789 Women: <0.512	0.5	1.8
European Working Group on Sarcopenia Older Persons					
Sarcopenia	Gait speed: <0.8 m/s or Grip strength Men: <30 kg Women: <20 kg		ALM/ht^2 Men: ≤7.23 kg/m^2 Women: ≤5.67 kg/m^2	5.3	13.3
Severe sarcopenia	Gait speed: <0.8 m/s	Grip strength Men: <30 kg Women: <20 kg	ALM/ht^2 Men: ≤7.23 kg/m^2 Women: ≤5.67 kg/m^2	0.7	2.9

Note: ALM_{BMI} = ratio of appendicular lean mass over body mass index; ALM/ht^2 = ratio of appendicular lean mass over height squared.

Cruz-Jentoft A J et al. Age Ageing 2014;43:748-759

Prevalenza di Sarcopenia nel paziente ospedalizzato: criteri EWGSOP

Author	Setting	N	Age	Prevalence
Gariballa, 2013	Geriatrics	432	≥65	10%
Rossi, 2014	Geriatrics	119	80 ± 7	25%
Sousa, 2014	Geriatrics	608	≥18 (f) ≥18 (m)	5-38% 5-41%
Vetrano, 2014	Geriatrics & Internal Medicine	770	≥65	28%
Smoliner, 2014	Geriatrics	198	≥65	25%
González-Montalvo, 2015	Orthogeriatrics	479	85 ± 7	17.1%
Martinez, 2015	Mixed	110	≥60	21.8%
Cerri AP, 2015	Geriatrics	103	≥65	21.4%

Lo Studio GLISTEN

SOCIETÀ ITALIANA DI GERONTOLOGIA E GERIATRIA

Gruppo Lavoro Italiano Sarcopenia – Trattamento e Nutrizione

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

Bianchi L et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2017

Lo Studio GLISTEN

OBIETTIVI PRIMARI:

1- Determinazione della prevalenza di Sarcopenia (criteri EWGSOP) in soggetti anziani ospedalizzati

2- Determinazione dell'incidenza di Sarcopenia durante il ricovero ospedaliero

OBIETTIVI SECONDARI

1-Studio dei correlati clinici della sarcopenia nel paziente anziano ricoverato in ospedale

2-Studio dei fattori di rischio per lo sviluppo di sarcopenia nel paziente anziano ricoverato in ospedale

3-Studio della variazione della massa muscolare (SMI) in pazienti anziani ospedalizzati allettati

CRITERI DI INCLUSIONE:

- Età ≥ 65 anni
- Capacità di comprendere il CI
- Possibilità di eseguire BIA

Bianchi L et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci, 2017

Metodi - Variabili

All'ingresso in ospedale:

- Misure antropometriche (peso, altezza, lunghezza tibia, circonf. polpaccio)
- Farmaci al domicilio
- ADL, IADL, PASE, SPMSQ, GDS
- Elenco patologie → Indice di Charlson
- Esami ematochimici

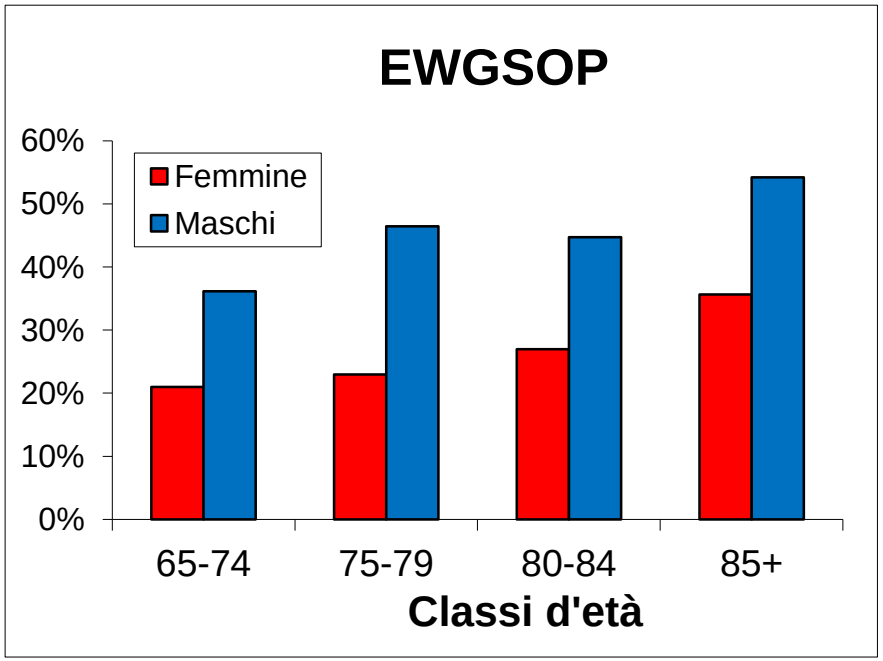
Durante la degenza:

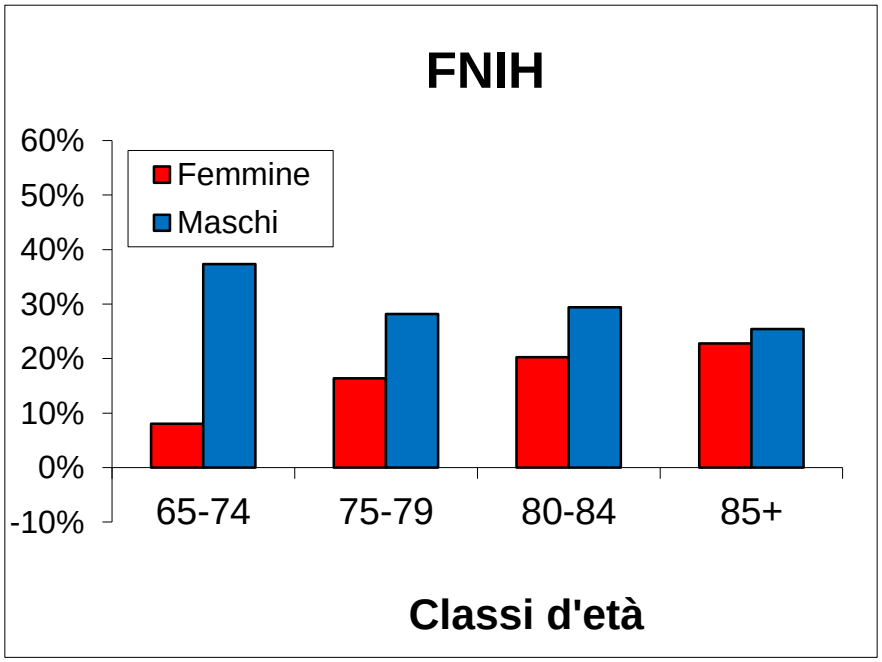
- Delirium, cadute, lesioni da pressione
- Giorni di allettamento, dieta, giorni di digiuno

Ingresso – Dimissione (Criteri EWGSOP)

- Massa muscolare → BIA (Skeletal muscle index)
- Forza muscolare → Grip strength
- Performance fisica → Velocità del cammino sui 4-m

Prevalenza di sarcopenia in base ai criteri diagnostici EWGSOP e FNIH. Studio GLISTEN

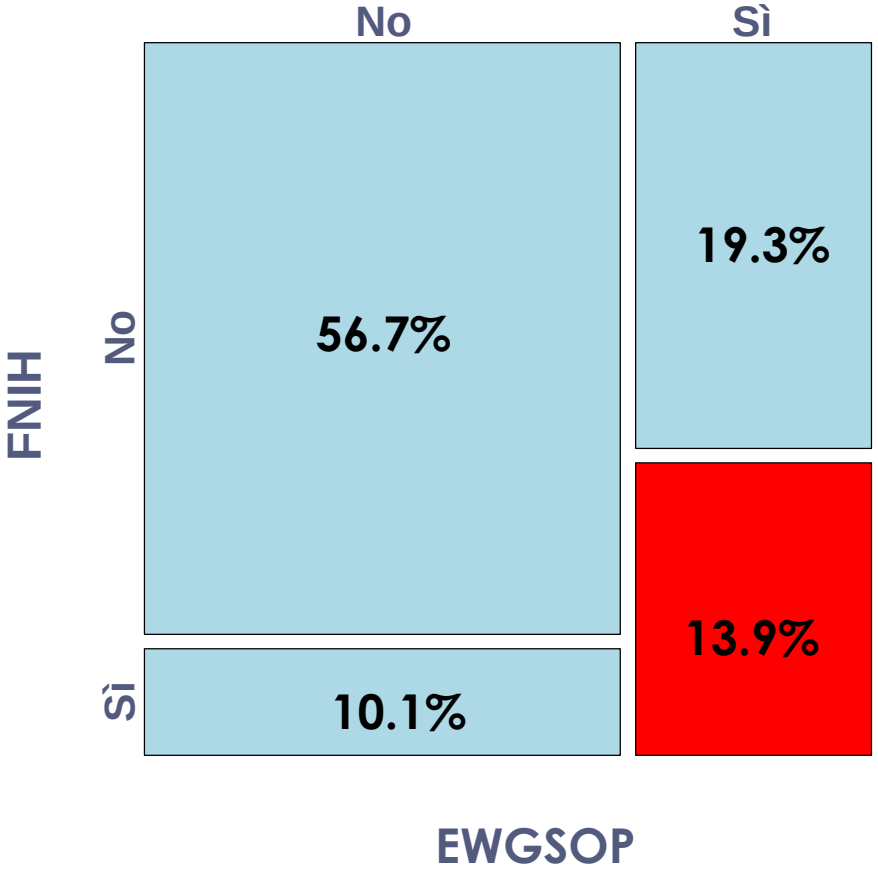




36.0 % vs 24.1 %

Volpato et al, unpublished

EWGSOP – FNIH: concordanza delle definizioni



Expected Agreement	Agreement	Kappa	Std. Err.	Z	Prob>Z
70.54%	58.70%	0.2866	0.0394	7.27	0.0000

Volpato et al, unpublished

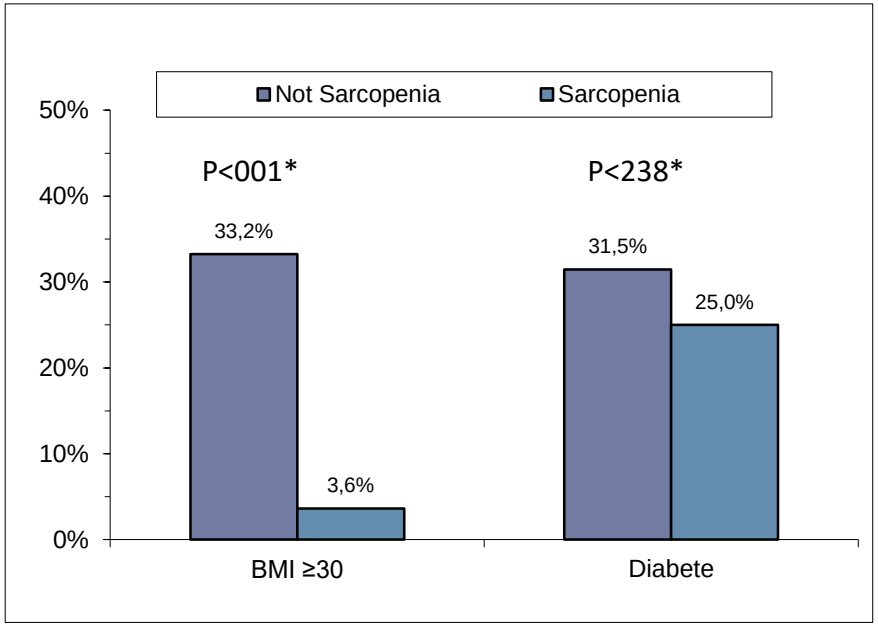
Caratteristiche cliniche associate alla sarcopenia in base alla definizione usata

	EWGSOP			FNIH		
	No Sarcopenia	**Sarcopenia**	**P**	**No Sarcopenia**	**Sarcopenia**	**P**
n (%)	428 (65,3)	277 (**34.7**)		464 (75.9)	147 (**24.1**)	
Age, mean ± SD	79.9 ± 6.5	83.2 ± 7.0	<0.001	80.6 ± 6.6	80.6 ± 6.7	0.951
Women, %	53.3	49.3	0.338	55.4	38.1	<0.001
BMI	**PR (95%CI)** 0.92 (0.90; 0.95)			**PR (95% CI)** 1.12 (1.09-1.14)		
Disability, %	22.7	37.9	<0.001	20.3	34.7	<0.001
SPMSQ, med [IQR]	2 [1; 3]	2 [1; 5]	0.001	2 [1, 3]	3 [1, 4]	0.027
Charlson I. med [IQR]	3 [2,5]	3 [2,4]	0.705	3 [1,4]	3 [2,5]	0.027
CHF, %	14.7	23.4	0.006	17.0	17.0	0.996
Diabetes, %	32.0	22.9	0.014	26.3	38.1	0.006
COPD, %	25.7	25.1	0.869	23.9	33.3	0.024
Stroke, %)	10.3	16.7	0.017	11.8	5.0	0.322

Volpato et al, unpublished

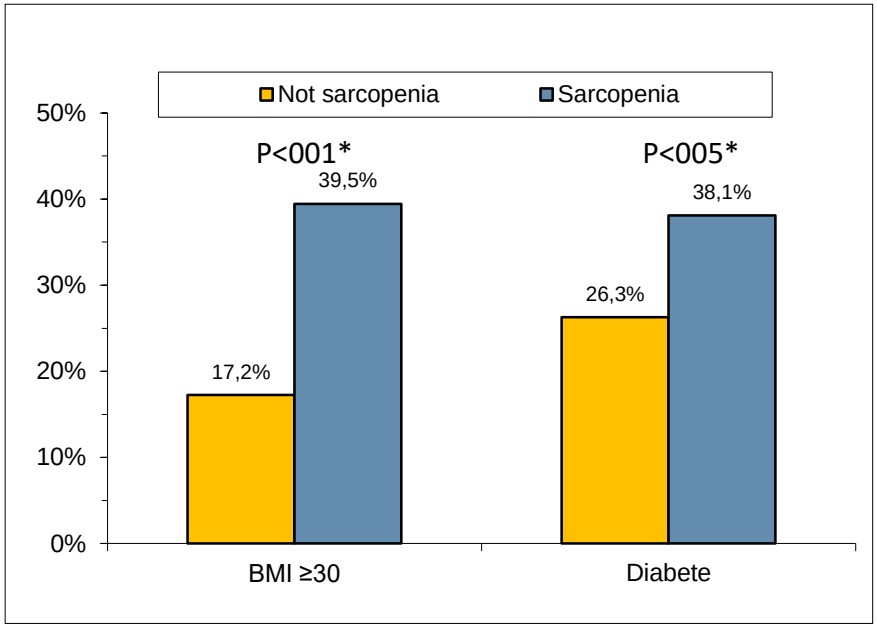
Sarcopenia, BMI e Diabete: Lo Studio Glisten

EWGSOP



SMI: Appendicular skeletal muscle mass/height^2

FNIH



SMI: Appendicular skeletal muscle mass/BMI

*age and gender adjusted

Volpato et al, unpublished

Sarcopenia e rischio di morte dopo la dimissione (36 mesi)

	Modelli di Cox		
	Modello 1 HR (95%CI)	Modello 2 HR (95%CI)	Modello 3 HR (95%CI)
EWGSOP	1.17 (0.85-1.63)	0.95 (0.68-1.34)	0.90 (0.61-1.33)
FNIH	1.78 (1.26-2.50)	1.65 (1.17-2.32)	1.47 (1.00-2.14)

Modello 1: non aggiustato
Modello 2: aggiustato per età e sesso
Modello 3: + ADL, SPMSQ, BMI, perdita di peso, comorbilità

Volpato et al, unpublished

Ri-ospedalizzazione nei 12 mesi dopo la dimissione

Modelli di regressione negativa binomiole

	Modello 1 IRR (95%CI)	Modello 2 IRR (95%CI)	Modello 3 IRR (95%CI)
EWGSOP	0.83 (0.60-1.16)	/	/
FNIH	2.32 (1.61-3.33)	2.17 (1.51-3.13)	1.31 (1.08-2.50)

IRR= incidence rate ratio
Modello 1: non aggiustato
Modello 2: aggiustato per età e sesso
Modello 3: Aggiustato per età, sesso e comorbilità

Volpato et al, unpublished

Age and Ageing 2018; **0:** 1–16
doi: 10.1093/ageing/afy169

GUIDELINES

Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis

Alfonso J. Cruz-Jentoft[1], Gülistan Bahat[2], Jürgen Bauer[3], Yves Boirie[4], Olivier Bruyère[5], Tommy Cederholm[6], Cyrus Cooper[7], Francesco Landi[8], Yves Rolland[9], Avan Aihie Sayer[10], Stéphane M. Schneider[11], Cornel C. Sieber[12], Eva Topinkova[13], Maurits Vandewoude[14], Marjolein Visser[15], Mauro Zamboni[16], Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2

EWGSOP2: 2018 operational definition

- *Sarcopenia is a progressive and generalised skeletal muscle disorder that is associated with increased likelihood of adverse outcomes including*
  - *falls,*
  - *fractures,*
  - *physical disability*
  - *and mortality*

EWGSOP2 Cut-off points

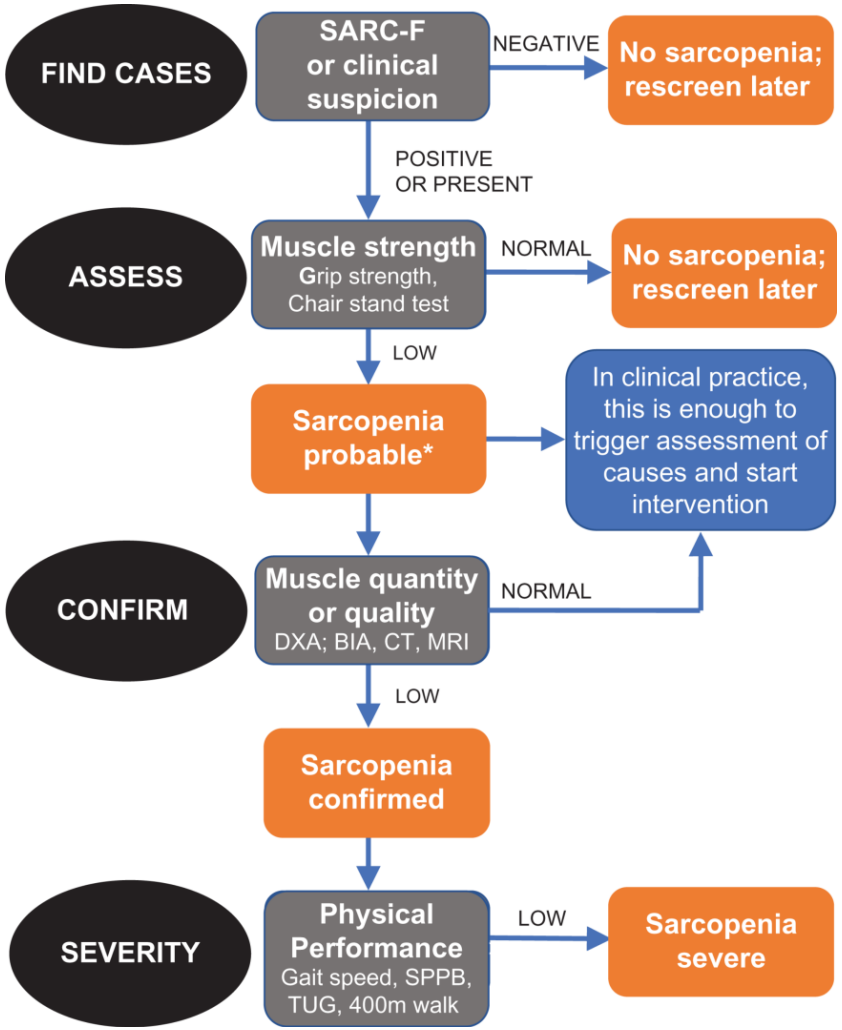
Test	Cut-off points for men	Cut-off points for women
EWGSOP2 sarcopenia cut-off points for low strength by chair stand and grip strength		
Grip strength	**<27 kg**	**<16 kg**
Chair stand	**>15 s for five rises**	
EWGSOP2 sarcopenia cut-off points for low muscle quantity		
ASM	**<20 kg**	**<15 kg**
ASM/height^2	**<7.0 kg/m^2**	**<6.0 kg/m^2**
EWGSOP2 sarcopenia cut-off points for low performance		
Gait speed	**≤0.8 m/s**	
SPPB	**≤8 point score**	
TUG	**≥20 s**	
400 m walk test	**Non-completion or ≥6 min for completion**	

2018 operational definition of sarcopenia

Probable sarcopenia is identified by Criterion 1.
Diagnosis is confirmed by additional documentation of Criterion 2.
If Criteria 1, 2 and 3 are all met, sarcopenia is considered severe.

(1) Low muscle strength
(2) Low muscle quantity or quality
(3) Low physical performance

Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis, Age & Ageing 2018



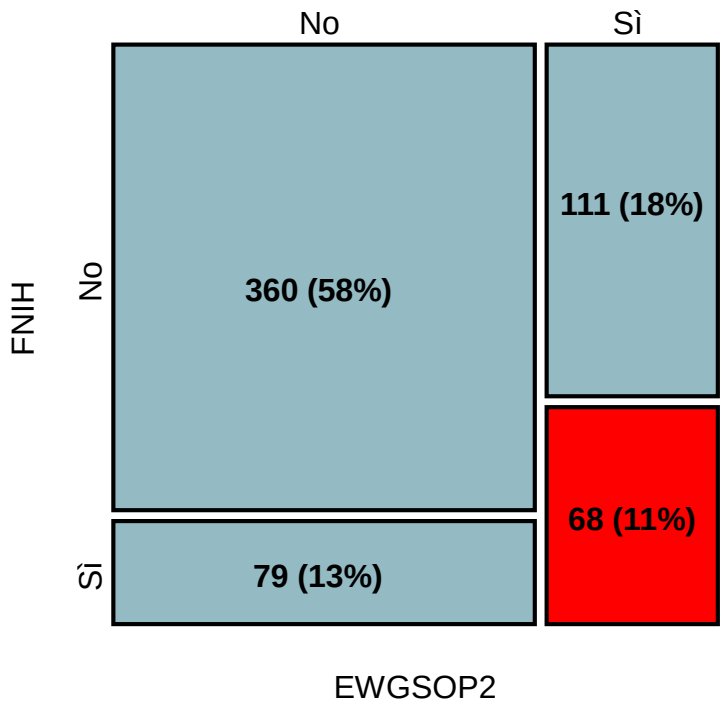
From: Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis
Age Ageing. Published online October 12, 2018. doi:10.1093/ageing/afy169

Caratteristiche cliniche associate alla sarcopenia in base alla definizione usata

	EWGSOP			EWGSOP2		
	No Sarcopenia	**Sarcopenia**	**P**	**No Sarcopenia**	**Sarcopenia**	**P**
n (%)	428 (65,3)	277 (**34.7**)		439 (71.0)	179 (**29.0**)	
Age, mean ± SD	79.9 ± 6.5	83.2 ± 7.0	<0.001	79.7 ± 6.3	82.8 ± 6.8	<0.001
Women, %	53.3	49.3	0.338	50.0	53.6	0.398
BMI, mean ± SD	27.3 ± 4.9	24.3 ± 4.7	<0.001	27.4 ± 4.9	23.2 ± 3.7	<0.001
Weigth loss, %	39.1	51.4	0.003	40.2	51.1	0.013
Disability, n(%)	97 (22.7)	86 (37.9)	<0.001	20.5	30.7	<0.01
SPMSQ, med [IQR]	2 [1; 3]	2 [1; 5]	0.001	2 [1, 3]	2 [1, 4]	0.019
Charlson I. med [IQR]	3 [2,5]	3 [2,4]	0.705	3 [1,4]	3 [2,4]	0.987
CHF, n(%)	14.7	23.4	0.006	16.6	19.0	0.481
Diabetes, n(%)	32.0	22.9	0.014	31.0	25.1	0.148
COPD, n(%)	25.7	25.1	0.869	28.9	20.1	0.024
Stroke, n(%)	10.3	16.7	0.017	11.8	14.5	0.363

Volpato et al, unpublished

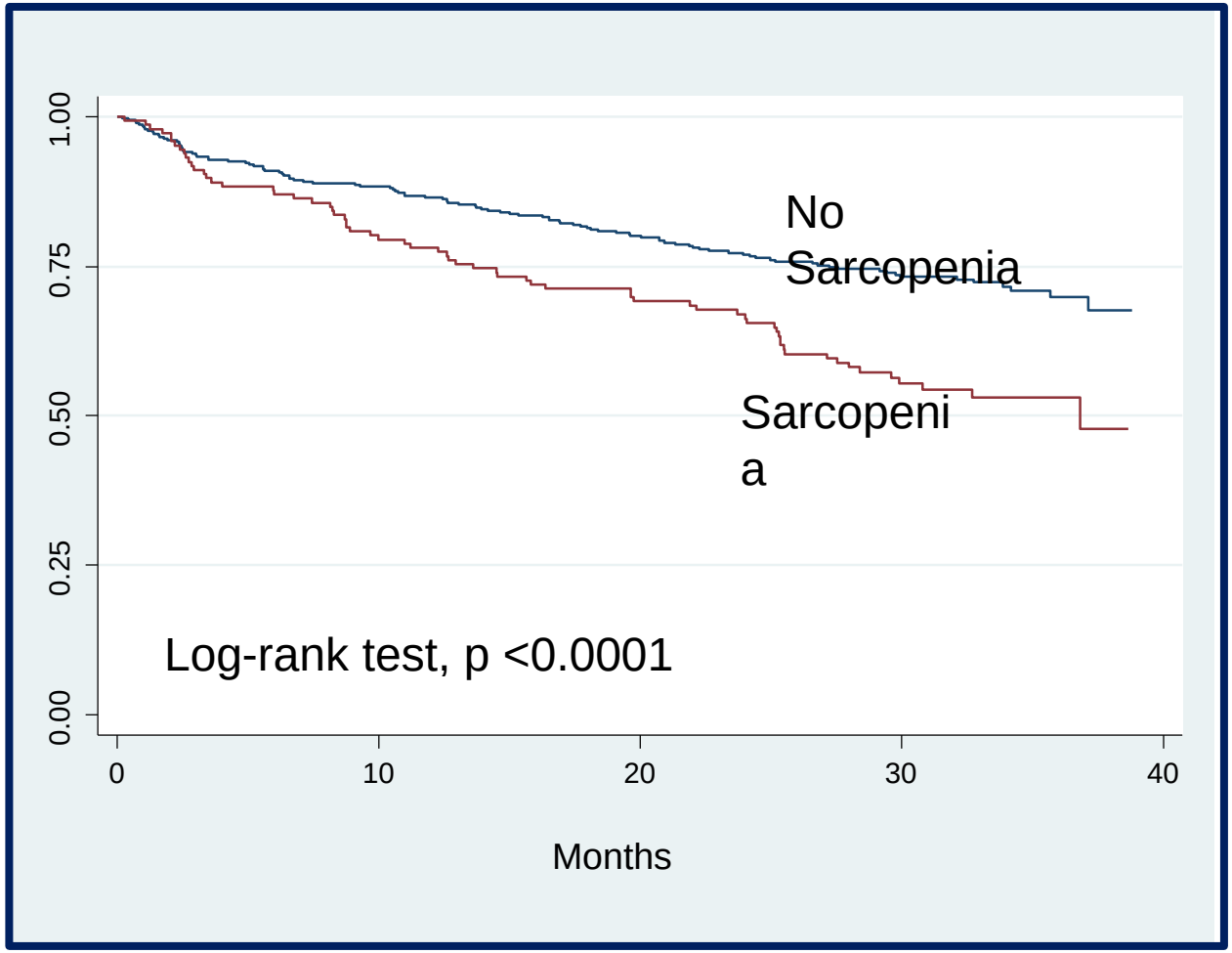
EWGSOP-2 – FNIH definition agreement



Expected Agreement	Agreement	Kappa	Std. Err.	Z	Prob>Z
69.26%	61.03%	0.211	0.0399	5.30	0.0000

Volpato et al, unpublished

Sarcopenia e rischio di morte a 36 mesi dopo la dimissione con i nuovi criteri EWGSOP2 (Studio GLISTEN)



Volpato et al, unpublished

Sarcopenia e rischio di morte dopo la dimissione (36 mesi)

	Modelli di Cox		
	Modello 1 HR (95%CI)	Modello 2 HR (95%CI)	Modello 3 HR (95%CI)
EWGSOP	1.17 (0.85-1.63)	0.95 (0.68-1.34)	0.90 (0.61-1.33)
EWGSOP2	1.63 (1.66-2.71)	1.47 (1.07-2.03)	1.42 (1.00-2.01)

Modello 1: non aggiustato
Modello 2: aggiustato per età e sesso
Modello 3: + ADL, SPMSQ, BMI, perdita di peso, comorbilità

Volpato et al, unpublished

Ri-ospedalizzazione nei 12 mesi dopo la dimissione

Modelli di regressione negativa binomiale

	Modello 1 IRR (95%CI)	Modello 2 IRR (95%CI)	Modello 3 IRR (95%CI)
EWGSOP	0.83 (0.60-1.16)	/	/
EWGSOP2	1.14 (0.80-1.63)	/	/

IRR= incidence rate ratio
Modello 1: non aggiustato
Modello 2: aggiustato per età e sesso
Modello 3: Aggiustato per età, sesso e comorbilità

Volpato et al, unpublished

Conclusioni

- La prevalenza stimata di sarcopenia varia grandemente in base ai criteri diagnostici usati
- I criteri EWGSOP, EWGSOP2 e FNIH identificano come sarcopenici soggetti diversi
- Le definizioni EWGSOP identificano prevalentemente soggetti sarcopenici con BMI ridotto mentre la definizione FNHI identifica i soggetti con BMI elevato
- I criteri EWGSOP2 e FNIH hanno un valore prognostico in termini di mortalità molto simile

Ringraziamenti: Il Gruppo GLISTEN

- Università di Ferrara
  - Lara Bianchi
  - Elisa Maietti
- Pasquale Abete (Na)
- Mario Bo (To)
- Olga Catte (Ca)
- Antonio Cherubini (An)
- Francesco Corica (Me)
- Mauro Di Bari (Fi)
- Francesco Landi (Roma)
- Marcello Maggio (Pr)
- Mari Rosaria Rizzo (Na)
- Andrea Rossi (Vr)