# RELAZIONE TRA MASSA MUSCOLARE STIMATA ATTRAVERSO LA CIRCONFERENZA DEL POLPACCIO E MORTALITA' IN ANZIANI FRAGILI: RISULTATI DELLO STUDIO iISIRENTE

Dott.ssa Emanuela D'Angelo

SOCIETÀ ITALIANA DI GERONTOLOGIA E GERIATRIA

Roma, 30 novembre - 3 dicembre 2022
UNIVERSITÀ CATTOLICA DEL SACRO CUORE

Gemelli
Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS
Università Cattolica del Sacro Cuore

# Sarcopenia e Malnutrizione

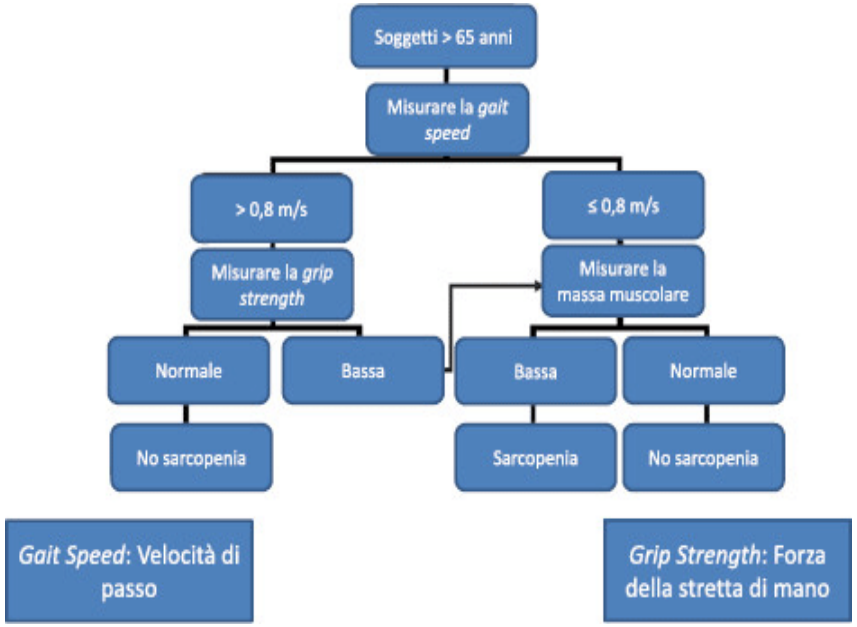
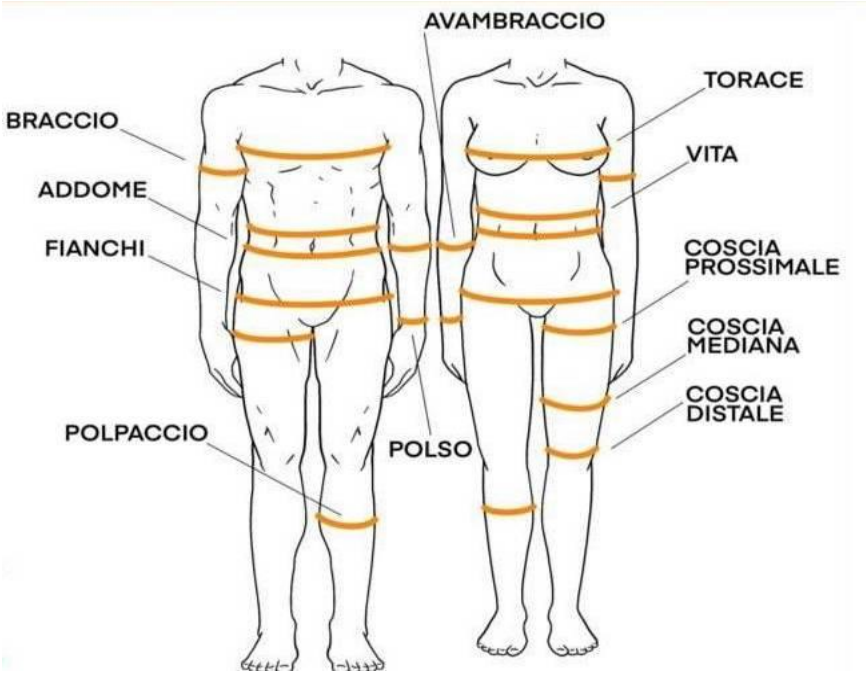



**TABLE 2 Phenotypic and Etiologic Criteria for the Diagnosis of Malnutrition**

| Phenotypic Criteria[a] | | | Etiologic Criteria[a] | |
|---|---|---|---|---|
| Weight Loss, % | Low Body Mass Index, kg/m$^2$ | Reduced Muscle Mass[b] | Reduced Food Intake or Assimilation[c,d] | Inflammation[e,f,g] |
| >5 within past 6 mo, or >10 beyond 6 mo | <20 if <70 y, or <22 if >70 y<br>Asia: <18.5 if <70 y, or <20 if >70 y | Reduced by validated body composition measuring techniques[b] | ≤50% of ER >1 wk, or any reduction for >2 wk, or any chronic GI condition that adversely impacts food assimilation or absorption[c,d] | Acute disease/injury[e,g] or chronic disease related[f,g] |

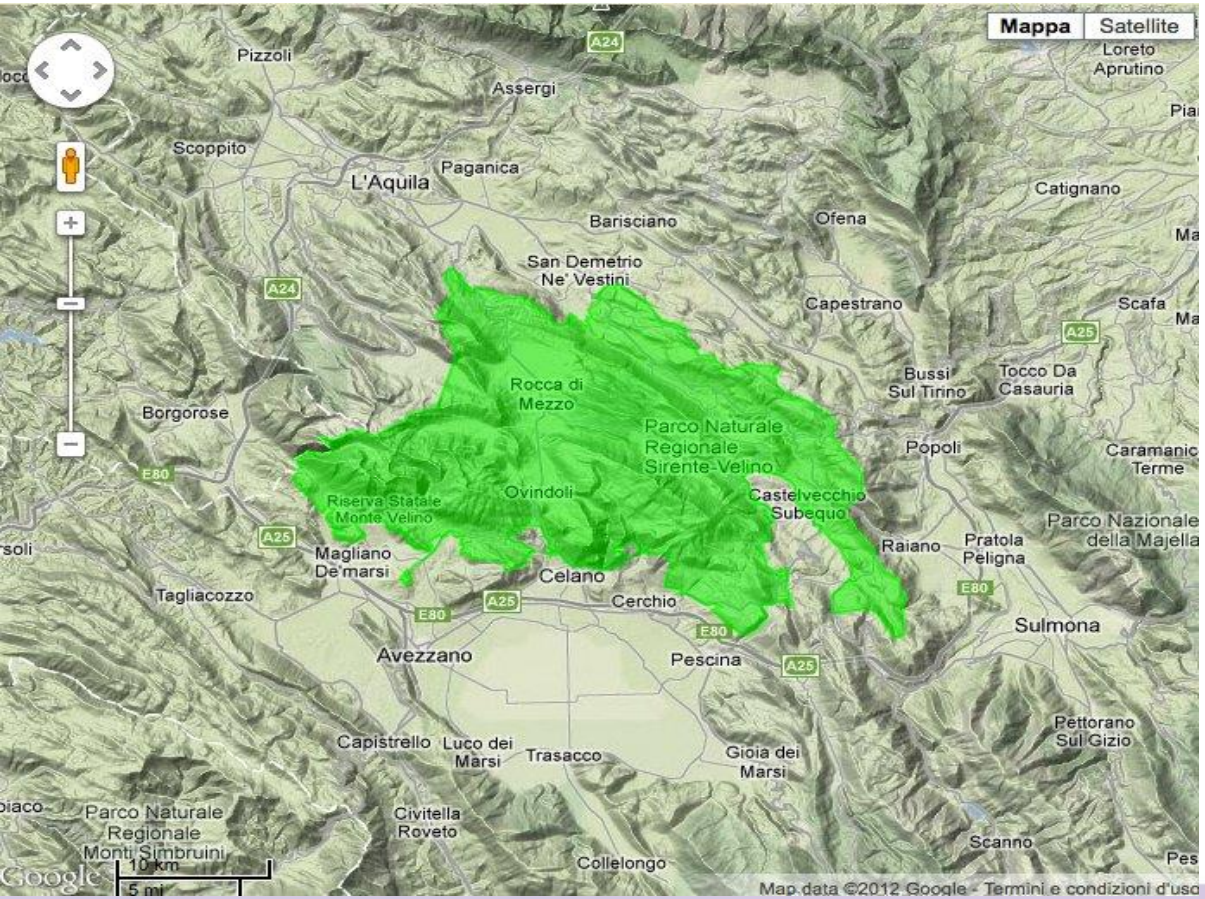
# Misure antropometriche




Alcune misure antropometriche, sono state suggerite come indicatori indiretti di massa scheletrica appendicolare (ASM).

In particolare, la circonferenza del polpaccio è una misura antropometrica validata, a basso costo, non dispendiosa in termini di tempo, facile da riprodurre e comunemente disponibile.

# Studio ilSIRENTE

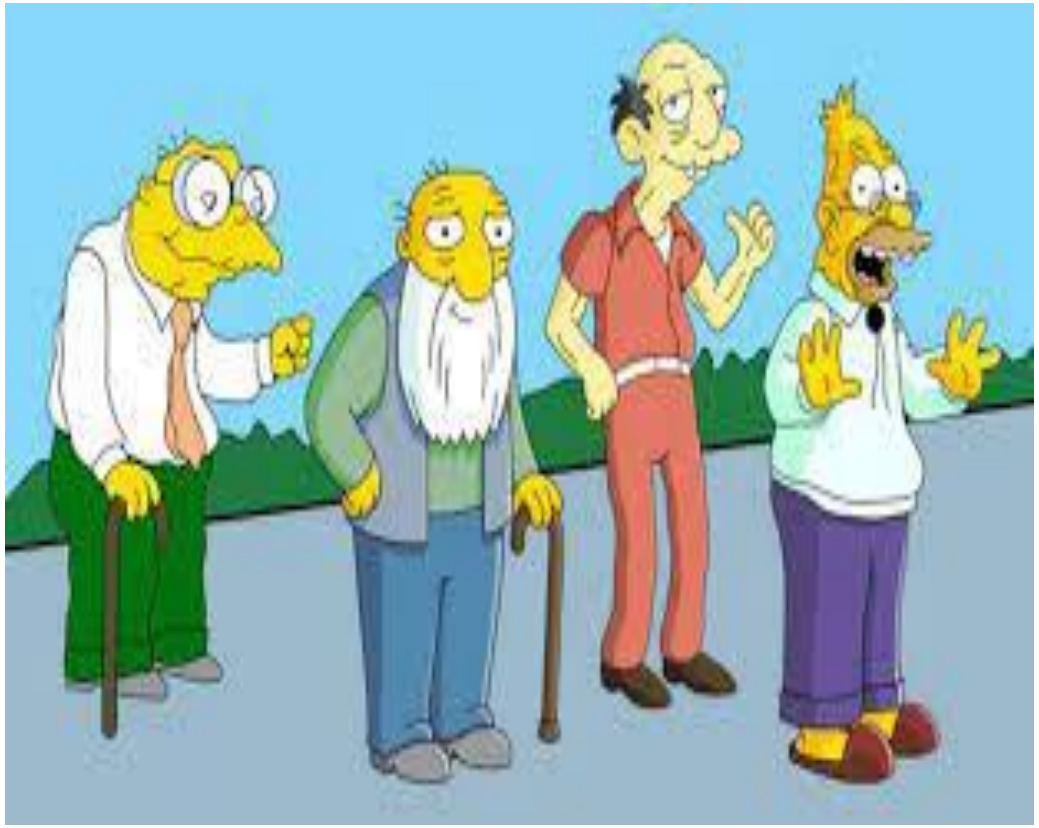



*Lo studio ilSIRENTE* è uno studio longitudinale di coorte condotto nella comunità montana dell'area geografica del Sirente (L'Aquila, Abruzzo).

*Lo scopo principale del progetto consiste nel* valutare l'impatto della massa scheletrica appendicolare stimata utilizzando la circonferenza del polpaccio sulla mortalità a 10 anni per tutte le cause in una popolazione di ottuagenari e nonagenari fragili

# Materiali e metodi

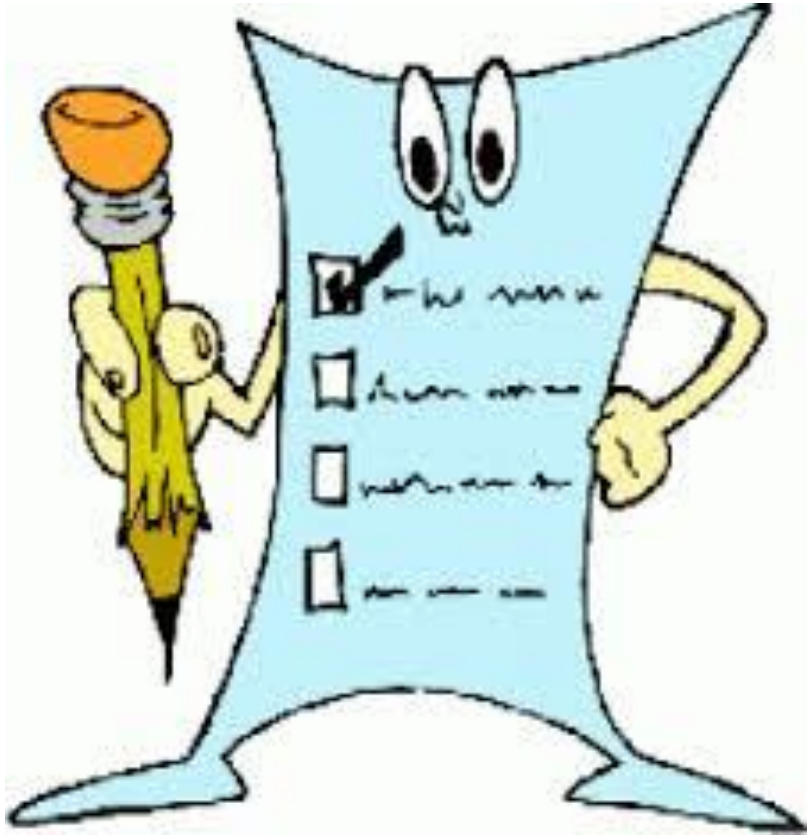
Sono stati individuati ed arruolati nel campione di studio i partecipanti nati nella zona del Sirente (13 comuni). La popolazione campionaria complessiva considerata nello studio era composta da 364 partecipanti. Dopo aver escluso 18 persone con dati mancanti per le variabili di interesse, la presente analisi ha incluso 346 soggetti.



# Materiali e metodi

Tutti i partecipanti sono stati valutati mediante la MDS-HC (Minimum Data Set for Home Care) che contiene oltre 350 domini, tra cui dati sociodemografici, valutazioni dello stato fisico e cognitivo, diagnosi cliniche, farmaci assunti e una vasta gamma di segni e sintomi.

Informazioni supplementari sulle abitudini di vita, sono state raccolte attraverso questionari specifici



# Materiali e metodi

La circonferenza del polpaccio è stata misurata con i soggetti seduti e rilassati, nel punto di massima circonferenza su un piano perpendicolare all'asse lungo del polpaccio destro utilizzando un metro a nastro inestensibile in acciaio e i valori sono stati arrotondati allo 0,1 cm.

Secondo il ***COCONUT study group*** (Santos et al., 2019) la massa scheletrica appendicolare è stata calcolata utilizzando la seguente equazione ( uomo= 0;donna= 1) :

$$ASM\ (kg) = -10.427 + (calf\ circumference \times 0.768) - (age \times 0.029) + (sex \times 7.523)$$

*CUT OFF (ASM < a 19,62 kg per gli uomini < 11,07 kg per le donne)*

**Table 1**
Characteristics of the study population according to appendicular skeletal muscle mass (ASM).

| Characteristics | Total sample n = 346 | Low ASM n = 128 | Normal ASM n = 218 | p |
|---|---|---|---|---|
| Age (years), mean ± SD | 85.8 ± 4.8 | 87.1 ± 5.4 | 85.0 ± 4.2 | <0.001 |
| Gender, n (%) | | | | |
| Women | 228 (66) | 88 (38) | 140 (62) | 0.33 |
| Men | 118 (34) | 42 (36) | 76 (64) | |
| Education (years), mean ± SD | 5.1 ± 1.6 | 4.8 ± 1.3 | 5.2 ± 1.7 | 0.06 |
| CPS score, median (range) | 0.8 ± 1.5 | 1.2 ± 1.8 | 0.6 ± 1.2 | <0.001 |
| ADL score, median (range) | 1.3 ± 2.3 | 2.3 ± 2.8 | 0.8 ± 1.8 | <0.001 |
| IADL score, median (range) | 3.0 ± 2.5 | 3.9 ± 2.7 | 2.4 ± 2.3 | <0.001 |
| BMI (kg/m$^2$), mean ± SD | 25.6 ± 4.8 | 22.7 ± 3.8 | 27.3 ± 3.9 | <0.001 |
| Alcohol abuse, n (%) | 44 (13) | 16 (12) | 28 (13) | 0.50 |
| Current smoking, n (%) | 8 (2) | 3 (2) | 5 (2) | 0.65 |
| Diseases, n (%) | | | | |
| Ischemic heart disease | 42 (12) | 13 (10) | 29 (13) | 0.22 |
| CHF | 19 (5) | 7 (5) | 12 (5) | 0.57 |
| Hypertension | 250 (72) | 88 (68) | 162 (75) | 0.09 |
| Diabetes mellitus | 101 (29) | 42 (32) | 59 (27) | 0.19 |
| COPD | 45 (13) | 23 (18) | 22 (10) | 0.03 |
| Parkinson's disease | 6 (2) | 2 (2) | 4 (2) | 0.59 |
| Cancer | 16 (5) | 5 (4) | 11 (5) | 0.40 |
| Osteoarthritis | 66 (19) | 19 (15) | 47 (22) | 0.07 |
| Depression | 87 (25) | 38 (29) | 49 (23) | 0.11 |
| Number of diseases, mean ± SD | 2.1 ± 1.3 | 2.1 ± 1.2 | 2.1 ± 1.3 | 0.76 |
| Number of drugs, mean ± SD | 3.2 ± 2.2 | 3.3 ± 2.3 | 3.2 ± 1.2 | 0.55 |
| Hematological parameters | | | | |
| CRP (mg/dL), mean ± SD | 4.1 ± 3.4 | 4.8 ± 3.9 | 3.6 ± 3.0 | <0.01 |
| IL6 (pg/mL), mean ± SD | 2.9 ± 2.6 | 3.4 ± 2.9 | 2.5 ± 2.3 | <0.01 |
| TNF-α (pg/mL) mean ± SD | 1.9 ± 2.2 | 2.1 ± 2.2 | 1.7 ± 2.1 | 0.09 |

# Risultati

Rispetto ai partecipanti con ASM basso, quelli con ASM normale erano più giovani, avevano una minore prevalenza di deterioramento cognitivo e disabilità funzionali e mostravano un indice di massa corporea più elevato.

Tra i biomarcatori infiammatori analizzati, PCR e IL6 hanno mostrato concentrazioni plasmatiche significativamente più elevate tra i partecipanti con basso ASM.

Per quanto riguarda la prevalenza dell'abuso di alcol, l'abitudine al fumo, gli anni di scolarizzazione, le principali malattie, il numero di comorbidità e l'assunzione di farmaci, non sono state osservate differenze sostanziali tra i due gruppi di interesse.

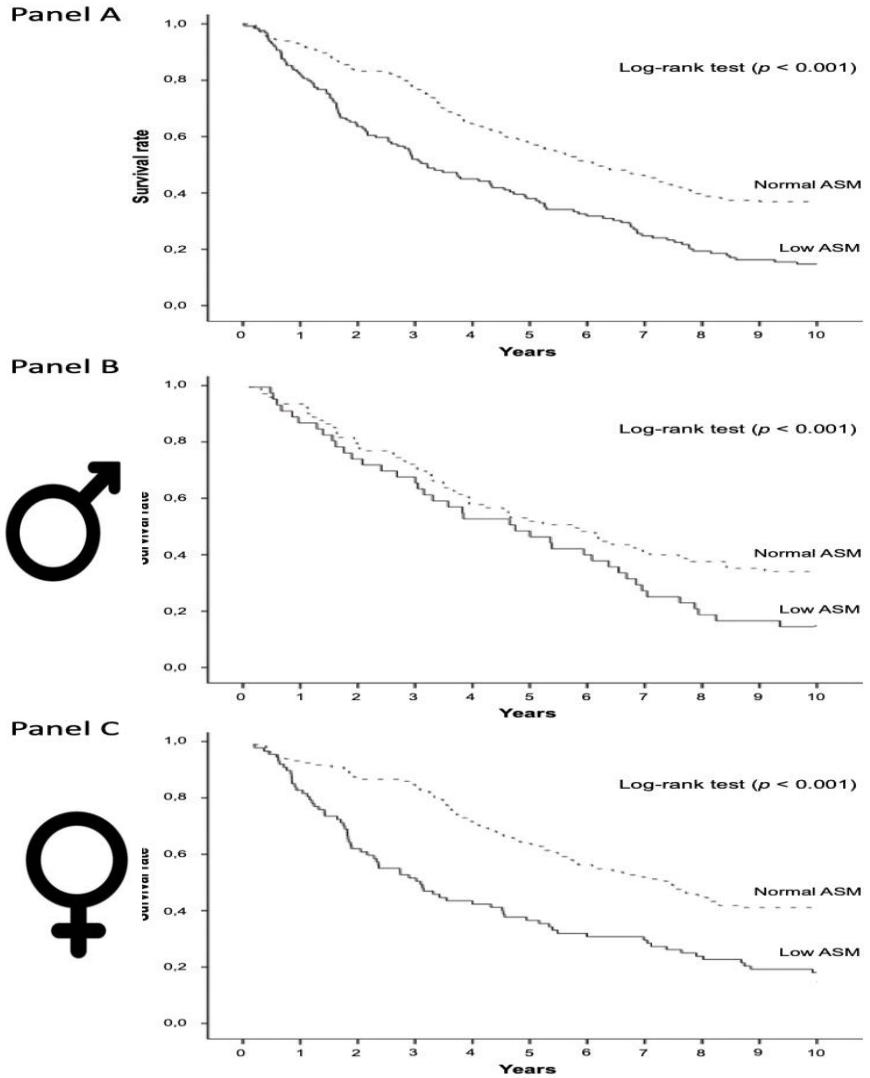
**Table 2**
Crude and adjusted hazard ratio of death and 95 % confidence intervals in the study population.

| | Unadjusted | Model 1 | Model 2 | Model 3 |
|---|---|---|---|---|
| | Hazard ratio (95 % confidence interval) | | | |
| Low ASM | 3.38 (1.93–5.93) | 2.93 (1.62–5.29) | 1.98 (1.02–3.91) | 1.84 (1.03–3.28) |
| Age | | 1.19 (1.11–1.28) | 1.14 (1.06–1.23) | 1.13 (1.06–1.21) |
| Gender (female) | | 0.43 (0.24–0.76) | 0.42 (0.23–0.78) | 0.49 (0.29–0.85) |
| ADL impairment | | | 1.30 (1.03–1.65) | 1.25 (1.03–1.53) |
| Cognitive impairment | | | 1.42 (1.04–1.96) | 1.45 (1.11–1.90) |
| BMI | | | 0.95 (0.89–1.02) | 0.94 (0.89–1.00) |
| CRP | | | | 1.00 (0.92–1.10) |
| IL-6 | | | | 1.32 (1.13–1.54) |

ASM: appendicular skeletal muscle mass.
Model 1: adjusted for age and gender.
Model 2: adjusted for age, gender, ADL (activities of daily living) impairment, cognitive impairment, and BMI (body mass index).
Model 3: adjusted for age, gender, ADL (activities of daily living) impairment, cognitive impairment, BMI (body mass index), CRP (C-reactive protein), and IL-6 (interleukin 6).

# Risultati

Durante i 10 anni di follow-up sono stati registrati un totale di 245 decessi (95 uomini e 150 donne). Centodieci (85,3%) partecipanti sono deceduti tra quelli con bassa ASM, rispetto a 135 persone (65,1%) con normale ASM .
Modelli di rischio proporzionale di Cox:
Nel modello crudo, è stata determinata un'associazione diretta tra basso ASM e mortalità .
L'associazione è rimasta statisticamente significativa dopo la correzione per un numero di potenziali fattori confondenti (età, sesso, compromissione delle ADL, compromissione cognitiva, BMI e livelli plasmatici di PCR e IL6). Nel modello completamente corretto, i partecipanti con ASM basso avevano un rischio di morte più elevato per tutte le cause rispetto a quelli con ASM normale




# Risultati

Confrontando le curve di sopravvivenza sulla base della bassa o normale ASM, abbiamo anche testato l'impatto della riduzione della massa del muscolo scheletrico appendicolare sulla mortalità a 10 anni.

Le curve di sopravvivenza differivano significativamente al log-rank test (p <0,001) sia per i gruppi maschili che per quelli femminili.

# Limiti dello studio

- ✓ Mancanza di dati sulla massa muscolare misurata mediante DXA e/o BIA ;
- ✓ Mancata randomizzazione
- ✓ Ristretta fascia di età (la popolazione dello studio era composta da persone di età pari o superiore a 80 anni );
- ✓ mancanza di documentazione relativa alla causa del decesso

# Conclusioni

- ✓ Una ridotta ASM è predittiva di mortalità a 10 anni negli anziani che vivono in comunità.
- ✓ L'equazione utilizzata per stimare la ASM può essere particolarmente rilevante nella pratica clinica poiché stima l'ASM utilizzando un'unica misura antropometrica, ovvero la circonferenza del polpaccio
- ✓ Ne consegue che interventi specificamente mirati al recupero della massa muscolare appendicolare possono fornire vantaggi nel prevenire o nel posticipare lo sviluppo di outcomes negativi.
- ✓ Studi futuri potrebbero chiarire se l'implementazione di strategie incentrate sulla diagnosi precoce e sulla gestione della riduzione della massa muscolare scheletrica stimata attraverso la circonferenza del polpaccio comporterebbe guadagni di sopravvivenza in età molto avanzata.

# *GRAZIE PER L'ATTENZIONE*