

17-20
Dicembre
2025
Napoli

70^o C O N G R E S S O
N A Z I O N A L E
SIGG
LIBERI E LONGEVI

Università degli
Studi di Napoli
Federico II
Polo Didattico
di **SCAMPIA**



**Predire per prevenire:
modelli innovativi di analisi per la
stratificazione del rischio di disabilità
funzionale e cognitiva**

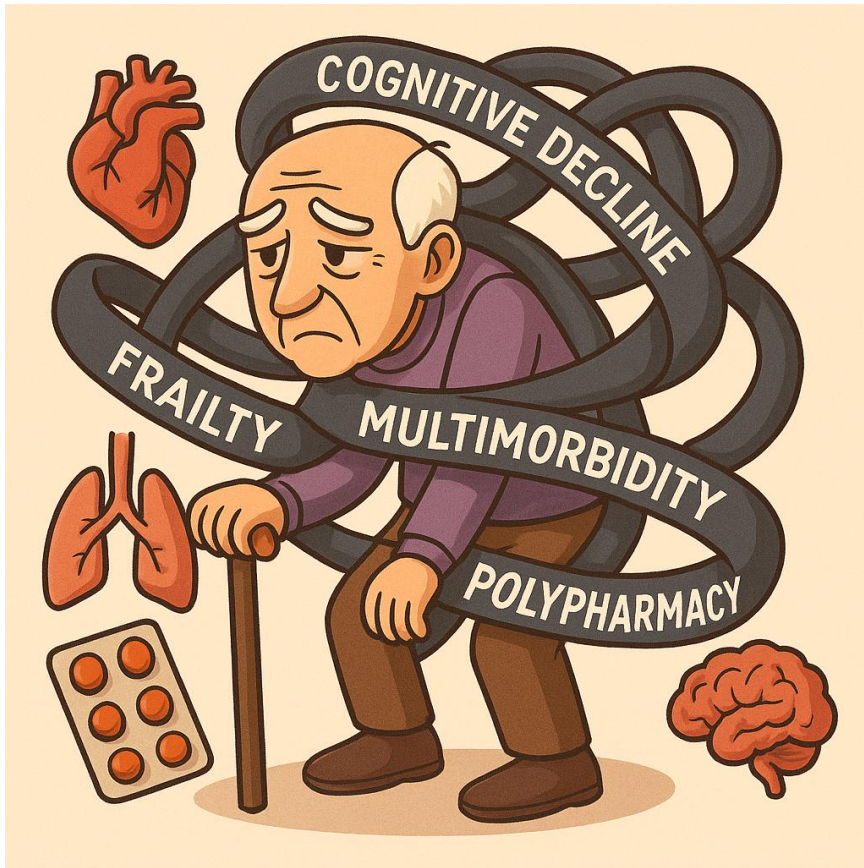
R. Liperoti MD, MPH, PhD
Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS

CONFLICT OF INTEREST DISCLOSURE

I have no potential conflict of interest to disclose

Grants from European Union H2020, Italian Ministry
of Health, National Recovery and Resilience Plan,
Investment PE8 -Next Generation EU

Pazienti geriatrici: cosa li rende complessi



Fragilità

Declino funzionale

Declino cognitivo

Multimorbidity



Sindromi geriatriche

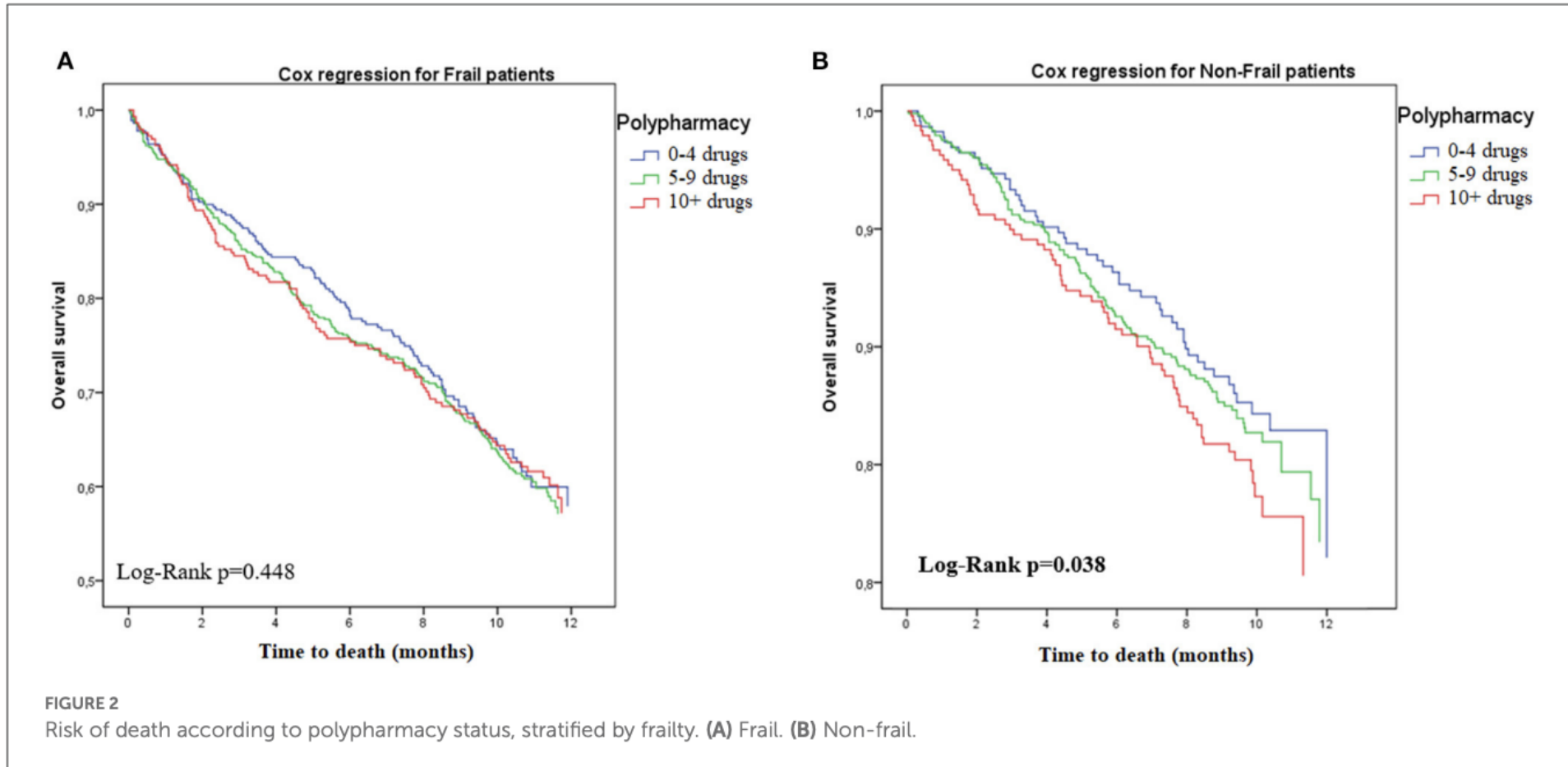
Polifarmacoterapia

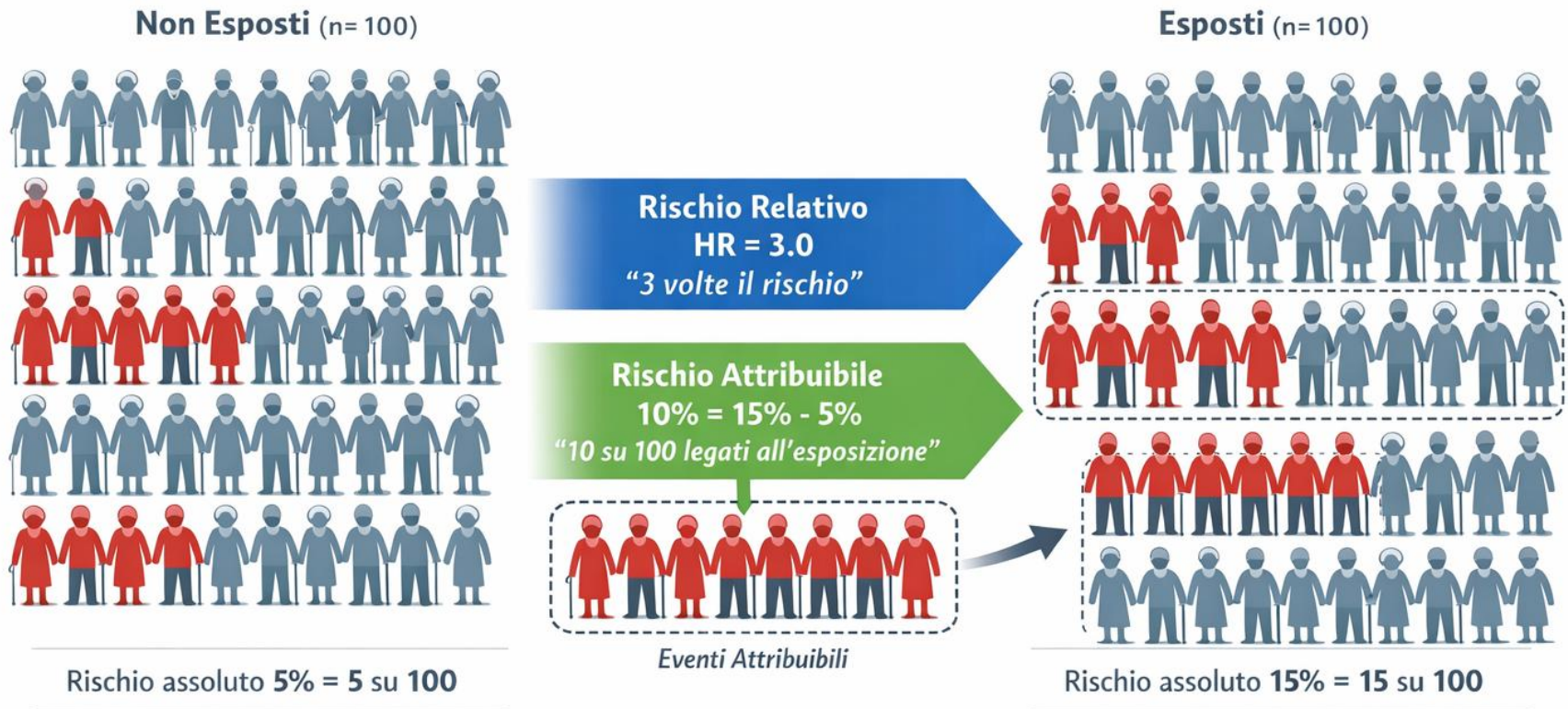
Reazioni avverse a farmaci

Solitudine

- Outcome negativi di salute
- Disabilità
- Ospedalizzazioni
- Morte

Frailty modifies the effect of polypharmacy and multimorbidity on the risk of death among nursing home residents: Results from the SHELTER study





! Rischio Assoluto
 "Quanti eventi accadono?"

↑ Rischio Relativo
 "Quanto aumenta il rischio?"

🎯 Rischio Attribuibile
 "Quanti eventi potremmo prevenire?"



The NEW ENGLAND JOURNAL *of* MEDICINE

Goal-Oriented Patient Care — An Alternative Health Outcomes Paradigm

David B. Reuben, M.D., and Mary E. Tinetti, M.D.

... focus on a patient's **individual health goals** within or across a variety of dimensions (e.g., symptoms; physical functional status, including mobility; and social and role functions) and determine how well these goals are being met...



A novel public-private alliance to generate socioeconomic, biomedical and technological solutions for an inclusive Italian ageing society



Clinical and environmental factors, functional status and multimorbidity: stratifying progression and prognosis of diseases, frailty and disability

La Prevenzione della Disabilità Motoria

- Circa 1/3 degli anziani 75+ e l'11.2% degli anziani 65-74 hanno disturbi di deambulazione di grado severo

- 10 EU Stati Membri → 40.0-50.0% degli over 75+ hanno un disturbo di deambulazione

ec.europa.eu/eurostat



Rischio di outcome negativi di salute inclusi
disabilità, istituzionalizzazione e morte



Obiettivo: identificazione di predittori di sviluppo di disabilità motoria

Variabili

80 variabili raccolte alla valutazione di baseline che hanno incluso fattori socio-demografici, clinici, antropometrici, e dati di laboratorio.



function cognition
gait status predictors
mood measures biomarkers
speed socioeconomic drugs anthropometric
mmse factors polypharmacy intervention
adverse cesd clinical data sppb multidomains
comorbidity rise frailty outcomes
executive balance events
falls hospitalization

Metodi di classificazione e modelli (IA)

- Partial least squares discriminant analysis (PLS-DA)
- Random Forest (RF)
- Gradient Boosting (GBM)

Disabilità motoria (DM)
vs
No DM



SPRINTT Clinical Trial

1519 European community-dwellers aged 70+



16 sites open

11 European countries

Popolazione di studio

Caratteristiche	MCI (N=760)	HALE (N=759)
Età (anni)	79.1 (5.9)	78.7 (5.7)
Sesso (F) (%)	546 (71.9%)	540 (71.2%)
Bianchi (%)	670 (98.4%)	665 (98.2%)
Peso (kg)	70.7 (15.6)	70.9 (16.9)
BMI (kg/m ²)	28.6 (5.9)	28.6 (6.0)
≥ 30 kg/m ² (%)	276 (36.5%)	280 (37.0%)
SARC-F	2.9 (1.8)	3.0 (1.9)
≤4 (%)	628 (82.9%)	600 (79.2%)
SPPB total score	6.7 (1.4)	6.7 (1.4)
3-7 (%)	603 (79.4%)	599 (79.0%)
8-9 (%)	156 (20.6%)	159 (21.0%)
MMSE total score	27.9 (1.8)	27.9 (1.9)
400-m walk test (min)	8.7 (2.5)	8.7 (2.4)
DXA (local values)		
aLM (kg) (M/F)	21.0 (3.4) / 14.7 (1.9)	21.1 (3.6) / 14.8 (2.3)
aLM/BMI (M/F)	0.728 (0.086) / 0.528 (0.075)	0.723 (0.084) / 0.530 (0.078)



Il predittore più robusto di disabilità motoria incidente è risultato il tempo al test dei 400 m alla valutazione di baseline

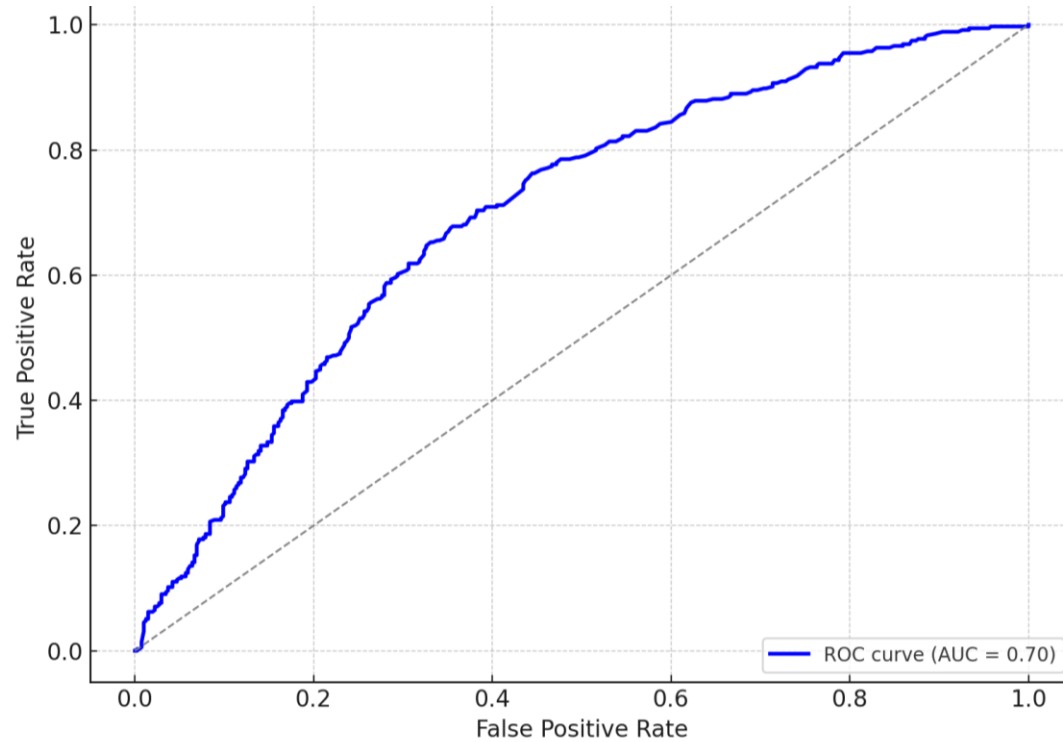
PLS-DA + RF + GBM



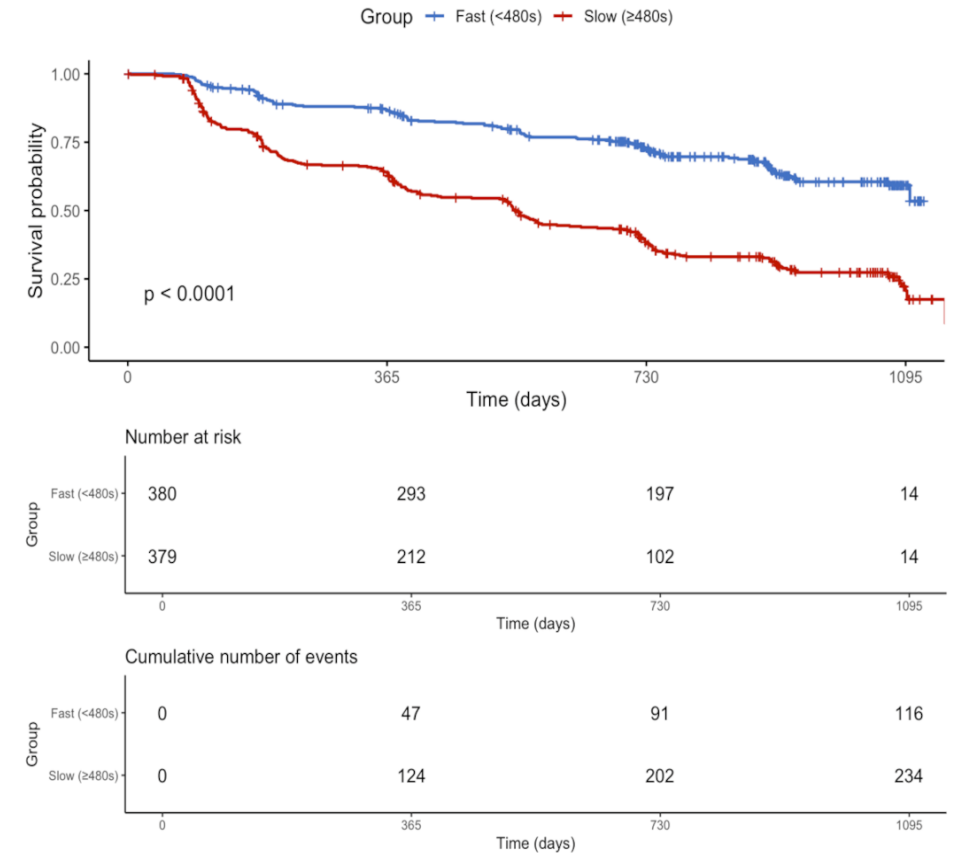
TOP PREDICTORS

Time to walk 400 m (s)
Age (years)
SPPB score
CIRS score
CES-D score
SARC-F score

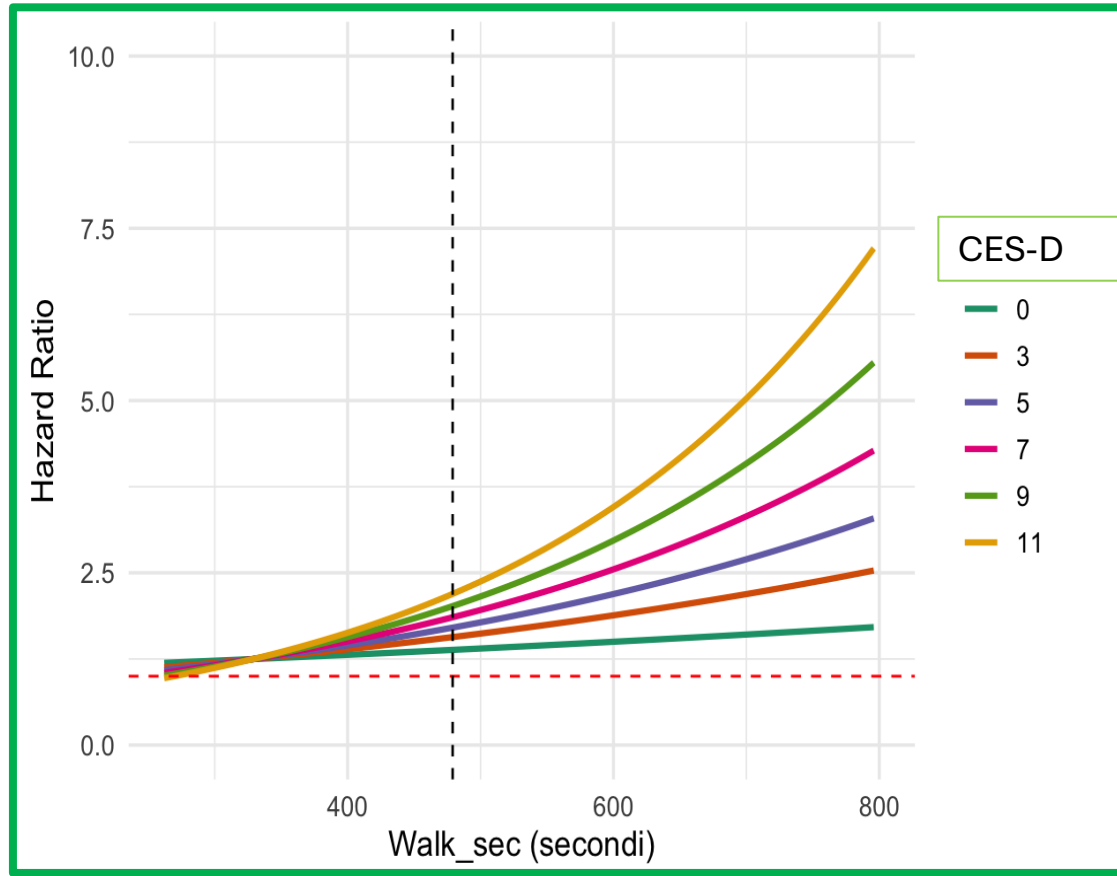
Receiver operating characteristic (ROC) curve per 400 m walk time come predittore di disabilità motoria incidente



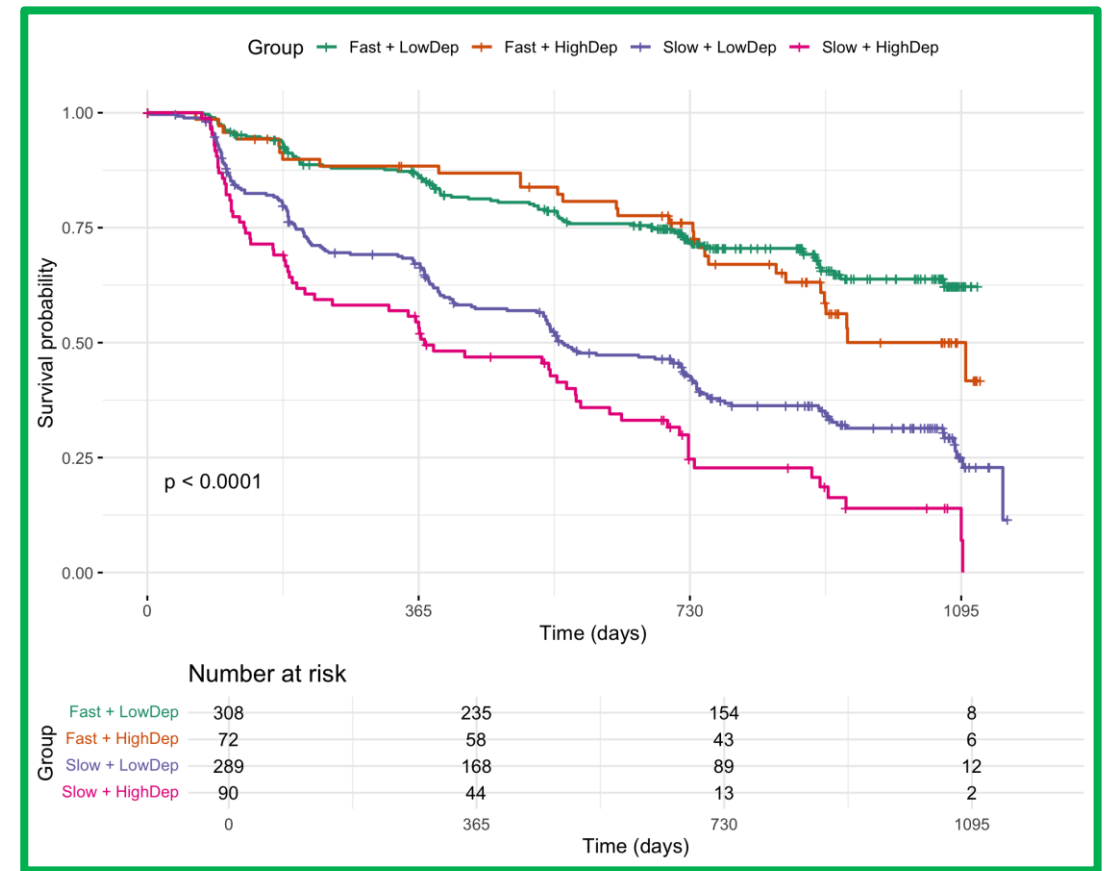
Thresholds (s)	Sensitivity	Specificity	PPV	NPV	Youden's index
480	0.68	0.65	0.63	0.69	0.32

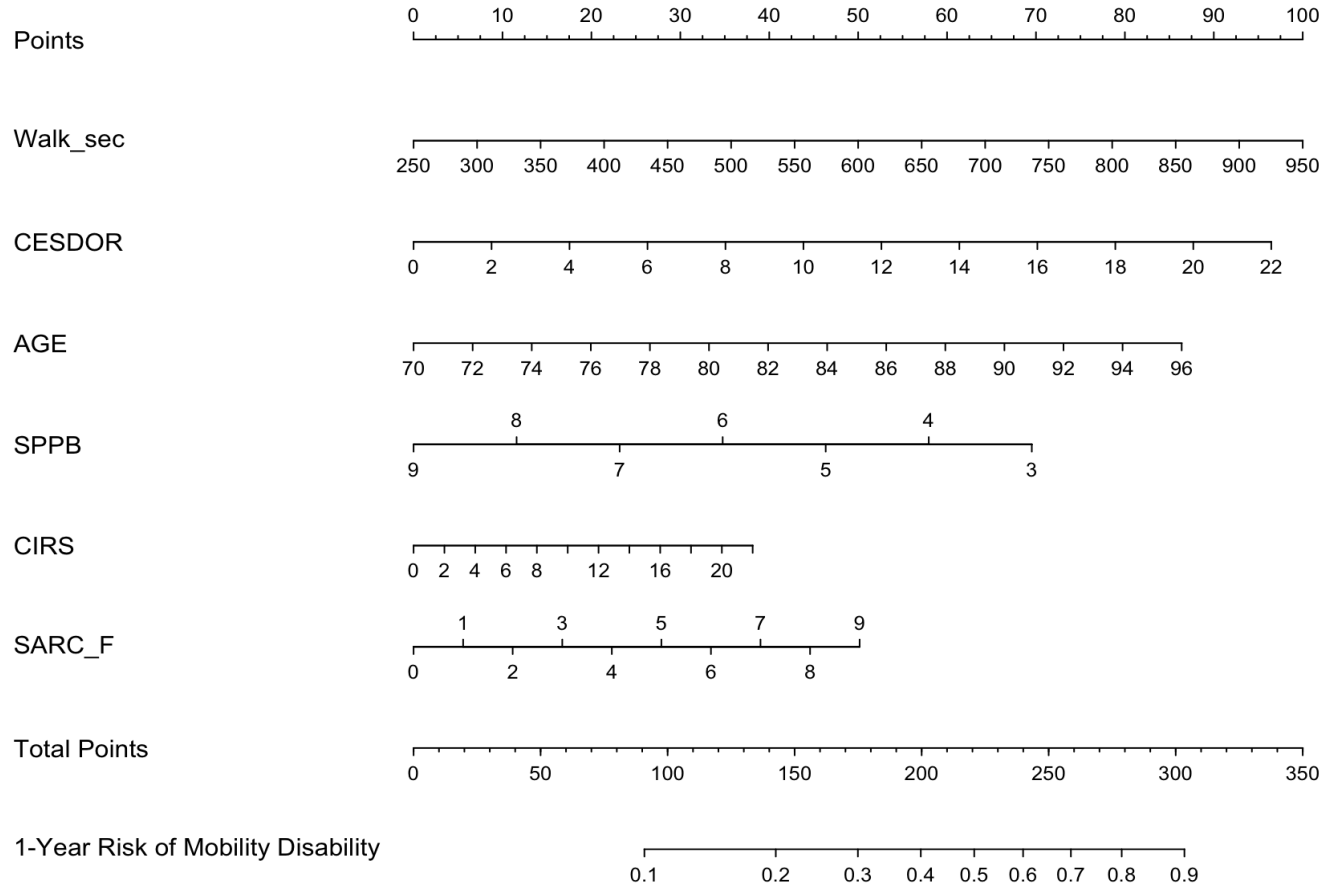


I SINTOMI DEPRESSIVI MODIFICANO L'EFFETTO DEL TEMPO AI 400 M



400 m walk time (s)





Esempio:

- donna di 78 anni
- CESD = 6
- Walk_sec = 520 s
- SPPB = 6
- CIRS = 3
- SARC-F = 5



Probabilità di disabilità motoria ad 1 anno: **0.248**

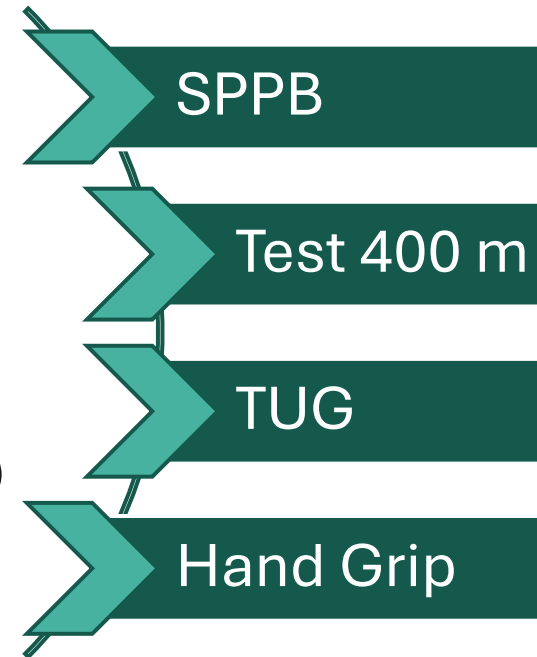
Protocol

The “develOpment of metabolic and functional markers of Dementia IN Older people” (ODINO) Study: Rationale, Design and Methods

Anna Picca ¹, Daniela Ronconi ², Hélio J. Coelho-Junior ², Riccardo Calvani ¹,
Federico Marini ³, Alessandra Biancolillo ⁴, Jacopo Gervasoni ^{1,2}, Aniello Primiano ^{1,2},
Cristina Pais ¹, Eleonora Meloni ¹, Domenico Fusco ¹, Maria Rita Lo Monaco ¹,
Roberto Bernabei ^{1,2,*}, Maria Camilla Cipriani ¹, Emanuele Marzetti ^{1,2,*} and Rosa Liperoti ^{1,2}

Studio osservazionale longitudinale di coorte

- **100** soggetti con **MCI** con età **65-85** anni
- Tra i criteri di esclusione: grave disabilità motoria
- Outcome primario: conversione a demenza (CDR \geq 1)
- Follow-up medio 29 mesi

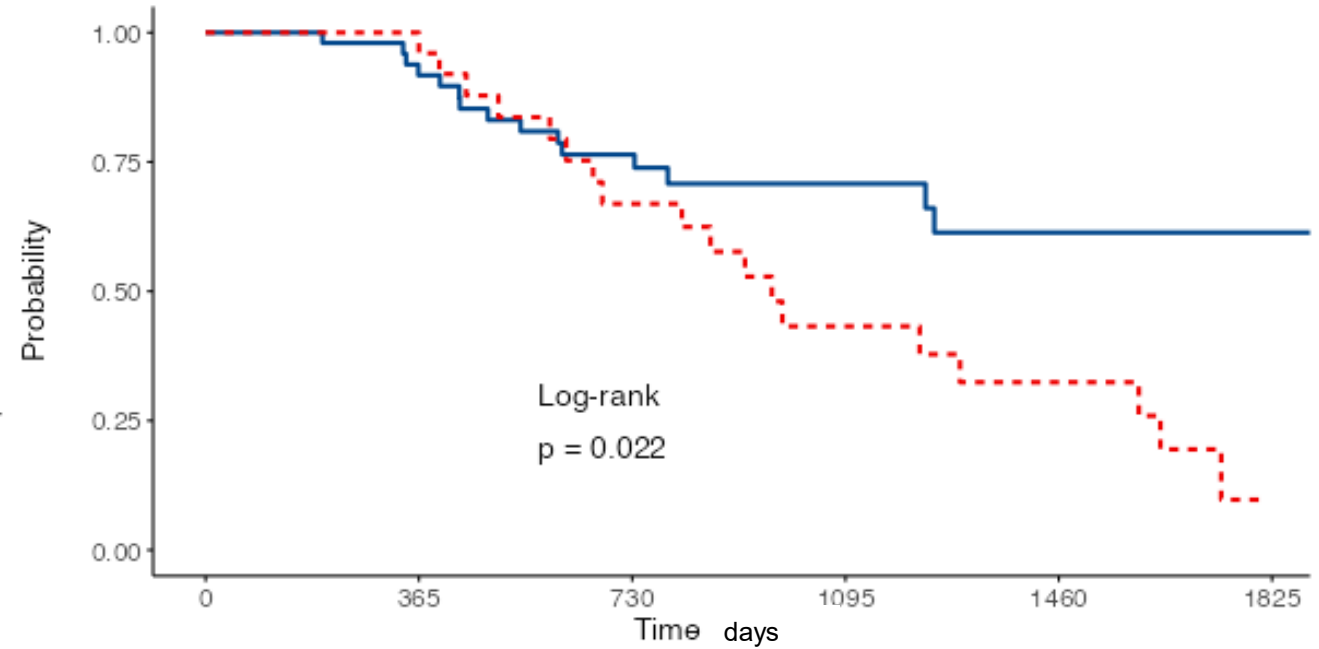
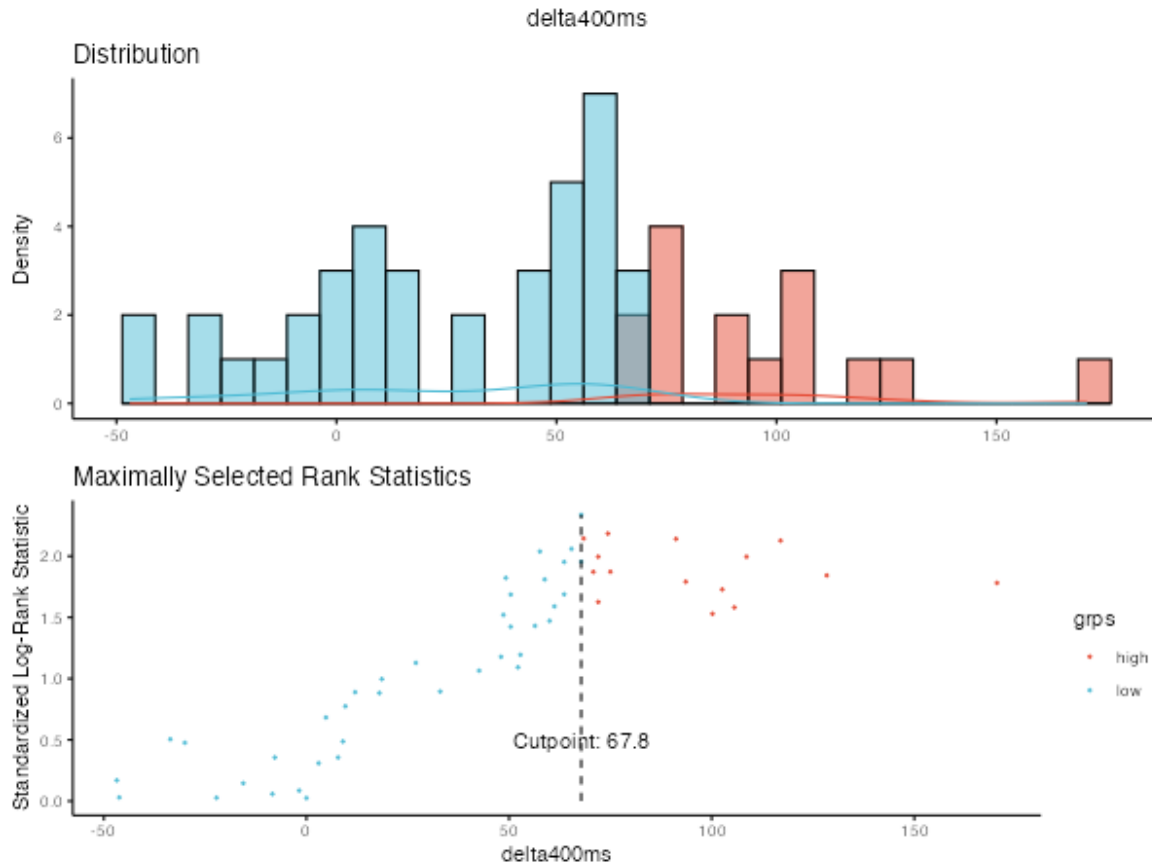


Obiettivo: identificazione di predittori di sviluppo di disabilità cognitiva

$\Delta 400\text{m}$ stratificato per conversione a demenza

	Demenza	N	Media	Mediana	SD	SE
$\Delta 400\text{ms}$	no	41	18.53	18.60	96.77	15.11
	sì	34	171.86	69.60	267.33	45.85

p-value < 0.001



----- $\Delta 400m \geq 67,8$ s

————— $\Delta 400m < 67,8$ s

HR corr. 2.16, 95%IC 1.06-4.42, p=0.034

Trial clinico randomizzato multicentrico

1. Intervento multicomponente

vs

2. Programma educativo standard
(Healthy Aging Lifestyle Education)

- Gruppo HALE (**759** soggetti)
Età ≥ 70 SPPB 3-9 MMSE 27-30 ADL 6/6
Deambulazione autonoma (400 m)
- **Outcome: declino cognitivo incidente**
(MMSE ≤ 26 a 12 o 24 mesi)



Random Forest

- MMSE baseline
- CES-D
- Scolarità
- Chair Stand Test
- KATZ
- Hb e PLT

Accuratezza 79.5%

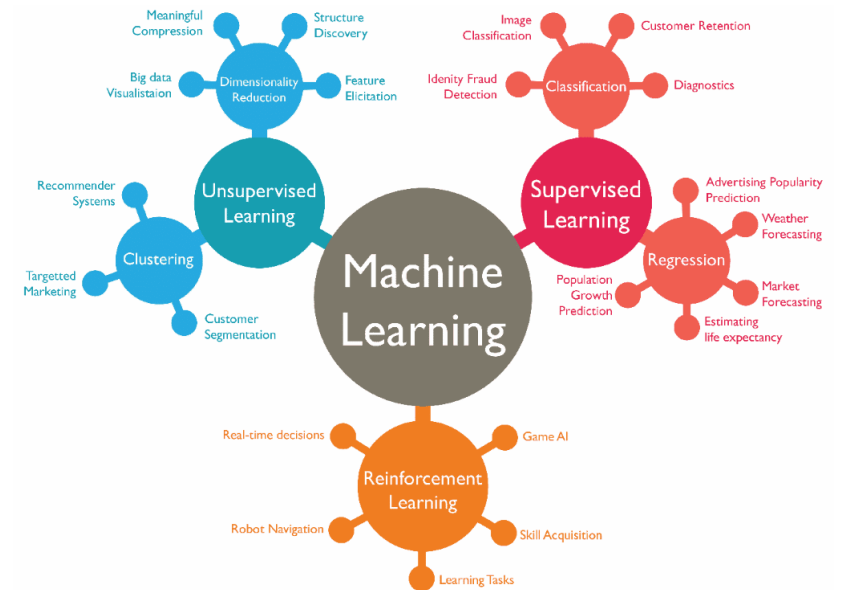
AUC 0.63

Gradient Boosting

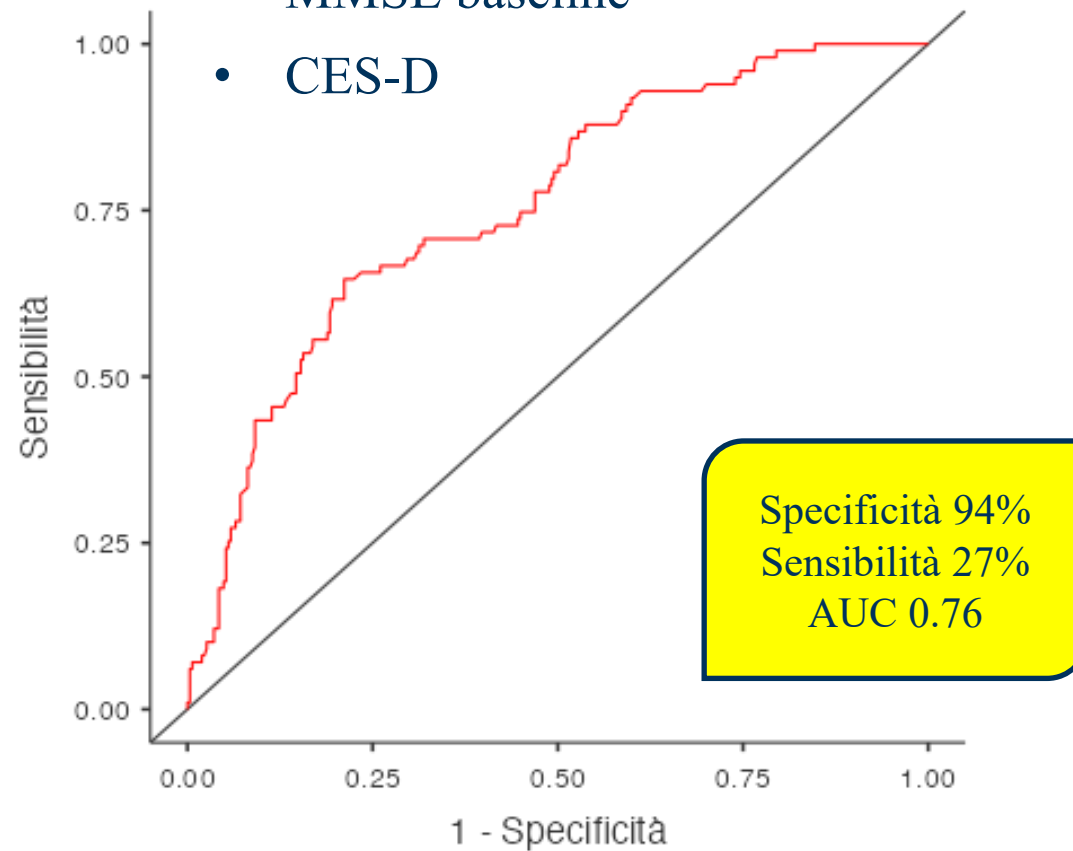
- MMSE baseline
- Chair Stand Test
- KATZ
- PLT
- CES-D
- Scolarità

Accuratezza 82.1 %

AUC 0.60



- $\Delta 400m \geq 67,8$ s
- Scolarità
- MMSE baseline
- CES-D



$\Delta 400m \geq 67,8s$

HR corr. **1.91**

95% IC 1.17–3.12, $p=0.010$

CONCLUSIONI

- Modelli di analisi avanzati basati su *machine learning* consentono una stratificazione del rischio più accurata e la misura del rischio individuale di outcome negativi
- La performance al test dei 400 m emerge come predittore robusto e precoce di disabilità motoria incidente, disabilità cognitiva incidente, inclusa la conversione a demenza nei soggetti con MCI.
- La depressione agisce come modificatore d'effetto, amplificando il rischio di disabilità motoria associato a bassa performance fisica.
- Modelli predittivi che integrino diverse dimensioni, fisica, cognitiva, psico-affettiva consentono di identificare sottogruppi ad alto rischio prima dell'esordio della disabilità, a cui indirizzare interventi di prevenzione mirati e personalizzati.