





## Problemi editoriali della Società Italiana di Gerontologia e Geriatrics

### Società Italiana di Gerontologia e Geriatrics's editorial problems

G. SALVIOLI

Cattedra di Geriatrics e Gerontologia, Università di Modena e Reggio Emilia

**Parole chiave:** Riviste • SIGG • Problemi

**Key words:** Journals • SIGG • Problems

Il Giornale di Gerontologia, giunto al LIII volume, e il Giornale dell'Arteriosclerosi costituiscono la parte editoriale tradizionale della SIGG. In questi anni ci sono state difficoltà a rispettare una decorosa periodicità dei due giornali; il motivo è la persistentemente modesta e sporadica collaborazione da parte dei Soci; si pensi, per esempio, alla povertà quantitativa dei contributi della sezione nursing e della sezione biologica.

I giornali della SIGG non hanno potuto essere lo strumento auspicato ed idoneo a svolgere la necessaria funzione divulgativa e culturale: la nostra visibilità e l'effettivo ed efficace aggiornamento destinato a chi opera nel settore geriatrico a vari livelli di competenza e di responsabilità sono stati rallentati nel loro atteso sviluppo e molte volte delegati ad altri. Prevale il presenzialismo congressuale; si continuano ad ascoltare e a leggere frasi come "è necessario definire la qualità dei processi sanitari e la loro standardizzazione, usando metodologie e strumenti della *evidence based medicine* per le prestazioni di prevenzione, diagnosi, cura e follow-up"; per il Geriatra questa frase ha un significato operativo progressista, ma purtroppo continua a mancare il trasferimento alla realtà delle nuove conoscenze; anzi ci è riproposto il problema della "necessità di applicare un modello integrato di metodi, strumenti e sottoprocessi operativi di misurazione e di valutazione multidisciplinare della qualità definita". La confusione, l'incertezza, l'improbabilità dell'insieme sono veramente grandi; questa sensazione non traspare abbastanza nella nostra attività editoriale che non sottolinea abbastanza che la fragilità dell'anziano è dipendente anche dalla fragilità del sistema sanitario e al suo mancato adeguamento al divenire demografico e nosologico. Con l'aiuto dell'attuale e moderno Bollettino, leggibile a casa nella posta elettronica oppure *online* sul sito della SIGG (<http://www.sigg.it>), si potrebbe incrementare l'efficacia dei messaggi geriatrici sperando che siano letti e pensati anche da chi prende decisioni. Fermandoci ai problemi di casa, cerchiamo di individuare i più rilevanti.

1. In Italia sono troppe le società scientifiche del settore geriatrico (sono almeno quattro o forse più) (Tab. D): ciò è insolito e non si verifica nelle nazioni europee; nel nostro caso l'overlapping è evidente e poco comprensibile se si riten-



gono validi gli obiettivi prima ricordati. Evidentemente ci sono motivi particolari e non razionali per questa iperplasia che impedisce la crescita ordinata della Geriatria: potrebbe essere questo un argomento di pacata discussione per trovare correttivi ad una situazione che danneggia a più livelli la nostra disciplina. Non è privo di significato il fatto che i Soci delle Società geriatriche siano quasi sempre gli stessi. È da ricordare che per svolgere alcune attività di prevalente interesse pubblico (in particolare l'aggiornamento professionale obbligatorio) le società scientifiche e le associazioni tecnico-scientifiche (mediche ed infermieristiche) devono essere in possesso di specifici requisiti ed essere riconosciute con decreto dal Ministero della Salute. La Federazione italiana delle Società medico-scientifiche (<http://www.fism.it>) riporta fra le associate solo la SIGG e la SIGOs. Le società dovrebbero essere certificate; pertanto è probabile che la proliferazione delle società di Geriatria non si accompagni al rispetto dei criteri richiesti.

Esistono tendenze sempre più "separatiste" nei settori dell'oncologia e delle malattie respiratorie dell'anziano - si veda l'Associazione Italiana Oncologia della Terza Età, AIOTE (<http://www.aiote.org>). Si sono costituiti anche gruppi di studio ad indirizzo geriatrico in vari settori della medicina e chirurgia, senza evidenti ed utili segni della loro presenza.

2. Le riviste italiane di Geriatria sono tante (Tab. II); il loro peso qualitativo non è ben valutabile; la loro utilità in termini culturali e professionalizzanti non sembra abbastanza rilevante, così come la loro diffusione; ne soffre ancora la nostra disciplina nel suo complesso. I problemi dell'*impact factor* e della europeizzazione richiederebbero una rivista in lingua inglese (ad esempio *Aging*), come organo ufficiale della geriatria italiana, appaiata ad una in lingua italiana per i problemi generali, gli aggiornamenti, gli editoriali, gli abstract e le relazioni congressuali: così si potrebbe migliorare non solo la continuità editoriale, ma anche la qualità e l'aggiornamento continuo in geriatria. L'informazione *online* prima o poi sostituirà il rituale della carta stampata e dei problematici convegni di aggiornamento per assegnare i crediti formativi obbligatori.
3. Mi sembra ragionevole proporre l'unificazione della attività editoriali delle diverse società de-

dicate alla geriatria e alla gerontologia per ovviare alle carenze culturali e scientifiche. Credo sia giunto il momento di affrontare, per correggerlo, l'effettivo oblio culturale della nostra disciplina evidente sia a livello accademico che operativo-sanitario. La Geriatria è espressa non solo dalla SIGG, ma anche da altre società geriatriche elencate nella Tabella I. Non tutte sono note; la proliferazione di iniziative a contenuto geriatrico indica l'effettiva esistenza di risorse; l'impressione è che queste dovrebbero essere utilizzate per ottenere risultati visibili ed utili.

4. I tempi stanno cambiando; la ricerca gerontologica offre prospettive rilevanti proponendo strumenti per valutare l'invecchiamento biologico rispetto a quello cronologico (<http://www.snt-medical.com>). Si prospetta lo sviluppo della medicina *anti-aging*. Sono disponibili alcune *newsletter* importanti su questo argomento come *Lifespan* della *British Society for Research on Ageing* - BSRA (<http://www.org.uk>), la cui rivista è *Mechanism of Ageing and Development*; le strategie per una *engineered negligible senescence* (SENS) sono da considerare un approccio pratico alla medicina *anti-aging* (si considerino a questo proposito i contenuti di *Rejuvenation Research*; [http://www.liebertpub.com/publication.aspx?pub\\_id=127](http://www.liebertpub.com/publication.aspx?pub_id=127)). L'*International*

**Tab. I.** Le Società, le Federazioni e le Associazioni che si qualificano geriatriche.

Ente	Sito
• SIGOs*	<a href="http://www.SIGOs.it">http://www.SIGOs.it</a>
• FIMeG**	<a href="http://www.fimeg.it">http://www.fimeg.it</a>
• FIOG***	<a href="http://www..it">http://www..it</a>
• AGE****	<a href="http://www.associazionegeriatri.it">http://www.associazionegeriatri.it</a>
• SIGG*****	<a href="http://www.sigg.it">http://www.sigg.it</a>
• AIP*****	<a href="http://www.psicogeriatria.it">http://www.psicogeriatria.it</a>
• SICUD*****	<a href="http://www.sicud.it">http://www.sicud.it</a>

\* = Società italiana Geriatri Ospedalieri; \*\* = Federazione Italiana di Medicina Geriatrica; \*\*\* = Federazione Italiana Operatori Geriatrici; \*\*\*\* = Associazione Geriatri Extraospedalieri; \*\*\*\*\* = Società Italiana di Gerontologia e Geriatria; \*\*\*\*\* = Associazione Italiana di Psicogeriatria; \*\*\*\*\* = Società Italiana Cure Domiciliari.

*Association of Biomedical Gerontology* (IABG) terrà nella prossima estate il suo undicesimo congresso su *Understanding and Modulation Ageing*: è un settore che ci riguarda da vicino e che dobbiamo considerare con attenzione. La nostra assenza è però evidente, salvo rarissime illustri eccezioni; questo contrasta con la vistosa proliferazione in altri settori tradizionali della nostra disciplina. Un adeguamento alla realtà è raccomandabile.

È tempo che in una nazione vecchia come l'Italia si intraprendano iniziative utili per la popolazione più anziana; molte patologie o sindromi geriatriche sono dimenticate o non interpretate correttamente anche alla dimissione dall'ospedale. Mentre si enfatizza il fatto che tanti giovani ricercatori qualificati siano costretti a far riferimento alla realtà geriatrica di altre nazioni per ottenere spazi e risorse e per essere ascoltati, è anche vero che la SIGG e i Geriatri con curriculum più annoso dovrebbero sollecitare maggior interesse agli argomenti che riguardano l'invecchiamento della popolazione e i suoi problemi; anche da un punto di vista editoriale si potrebbe fare di più.

Segnalo il SeniorJournal.com (<http://www.seniorjournal.com/index.html>) come esempio da imitare per coinvolgere la società degli anziani sui loro problemi. Anziché tante riviste, a volte ripetitive, è auspicabile che le risorse intellettuali siano indirizzate ai vari settori della nostra disciplina e verso i target più sensibili. Le riviste geriatriche disponibili (*Geriatrics & Gerontological Journals*) sono veramente tante; è verosimile che le più inutili e meno propositive siano destinate a soccombere. La globalizzazione informatica richiede considerazioni progressiste; il *National Institute of Health* ritiene che lo scienziato abbia il diritto ad ottenere la diffusione più ampia dei risultati delle proprie ricerche; i costi della ricerca dovranno comprendere non solo quelli per la pubblicazione, ma anche quelli per la disseminazione dei risultati. Per estendere il concetto sarebbe opportuno e trasparente che ogni ricerca realizzata con fondi pubblici fosse pubblicata online, a disposi-

**Tab. II.** Le pubblicazioni periodiche più diffuse di interesse geriatrico.

- 
- *Giornale di Gerontologia*  
(della SIGG)
  - *Aging Clinical and Experimental Research*  
(Kurtis editore)
  - *Geriatric & Medical Intelligence*, "Medicina e Anziani"  
(del Pio Albergo Trivulzio)
  - I Luoghi della Cura  
(<http://www.grg.it/letteratura/riviste.php>)
  - *Journal of Alzheimer Disease*  
(IOS Press publication)
  - *Psicogeriatra*  
(organo dell' AIP)
  - *Demenze*  
(<http://www.grg.it/letteratura/riviste.php>)
  - *Geriatra*  
(organo della SIGOs)
  - *Geriatric nursing* notizie  
(<http://grg.it/letteratura/riviste.php>)
  - *Cancer and Aging*  
(<http://cancerandaging.it>)
  - *Giornale di Neuropsichiatria geriatrica*  
(CIC, editore)
- 

zione di tutti; la diffusione dovrebbe essere capillare e comprensibile; questo deve essere l'obiettivo delle società geriatriche.

L' *open access* alle riviste scientifiche è una realtà crescente, qualificante ed inarrestabile; anche le Aziende farmaceutiche dovranno contribuire al progressivo sviluppo e alla diffusione capillare delle conoscenze medico-geriatriche; l'obiettivo è il rapido trasferimento dei risultati della ricerca alla pratica assistenziale; questa è particolarmente chiusa alle innovazioni e alla sperimentazione soprattutto nel settore della cura e dell'assistenza agli anziani.



EDITORIALE

EDITORIAL

## Paziente demente, *caregiver*, servizi: una triade da costruire e da difendere

### Demented patient, caregiver, health services: a triad which should be realised and sustained

S. BRANCA, G.A. SPALLINA, C. CAPRINO, L. FERLITO\*, M. MOTTA\*\*, E. BENNATI\*

U.O.C. di Geriatria e Lungodegenza post-acuzie, A.U.S.L. 3 Catania, P.O. Acireale; \*Centro di Ricerca "La Grande Senescenza", Università di Catania "A.O. Cannizzaro"; \*\*Dipartimento Scienze della Senescenza, Urologiche e Neurologiche, Università di Catania "A.O. Cannizzaro"

**Parole chiave:** Paziente anziano • Demenza • *Caregiver* • Rete dei servizi

**Key words:** Elderly patient • Dementia • *Caregiver* • Health services

Per poter affrontare una tematica così complessa in modo adeguato, qual è la gestione del paziente demente, è opportuno suddividere l'argomento in tre parti:

- paziente demente;
- *caregiver*;
- servizi sanitari e sociali.

Una corretta definizione di demenza è difficile, in quanto trattasi di una sindrome multifattoriale. Infatti, recentemente la demenza è stata definita una condizione di disfunzione cronica e progressiva delle funzioni cerebrali che porta a un declino delle facoltà cognitive della persona<sup>1</sup>. Definire una malattia neurodegenerativa è purtroppo ancora oggi piuttosto complesso, in quanto la degenerazione dei tessuti neurali è alla base di una serie di malattie non classificate solitamente come neurodegenerative (ad esempio la sclerosi multipla, l'epilessia, la schizofrenia, e perfino alcuni tumori) mentre, al contrario, alcune malattie neurodegenerative sono fortemente correlate anche all'insorgenza di processi infiammatori e a disfunzioni vascolari.

Fra le numerose definizioni enunciate<sup>2-4</sup>, preferiamo quella proposta da Trabucchi, che sinteticamente riporta i molteplici aspetti della demenza: "La demenza è una sindrome clinica espressa da perdita delle funzioni cognitive, tra cui costantemente la memoria, di entità tale da interferire con le usuali attività sociali e lavorative del paziente. Oltre ai sintomi cognitivi sono presenti sintomi non cognitivi, che interessano la sfera della personalità, l'ideazione e la percezione, l'affettività, il comportamento, le funzioni vegetative"<sup>5</sup>.

Nell'anziano la demenza è dovuta a forme patogeneticamente diverse, e di conseguenza si evidenzia con particolari manifestazioni cliniche, che si possono raggruppare in due categorie (Tab. D).

Esse presentano sempre disfunzioni della sfera cognitiva, affettiva, comportamentale e psichica.



**Tab. I.** Forme patogenetiche della demenza.

Forme Reversibili	Forme Irreversibili
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumori cerebrali: (Primari CNS, metastatici)</li> <li>• Deficit nutritivo</li> <li>• Infettivo</li> <li>• Metabolico</li> <li>• Infiammatorio</li> <li>• Endocrino</li> <li>• Psichiatrico/neurologico</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• M. Alzheimer</li> <li>• Vascolare</li> <li>• Alcoolica</li> <li>• Post traumatica</li> <li>• Post-anossica</li> <li>• M. di Parkinson</li> <li>• Epilessia</li> <li>• Corpi di Lewy</li> <li>• M. di Pick</li> </ul>

## Paziente demente

L'allungamento della durata media della vita e la diminuzione delle nascite hanno determinato, specie nei paesi industrializzati, una progressiva trasformazione demografica della società, caratterizzata da un aumento della popolazione anziana.

Ciò si è evidenziato soprattutto nelle classi di età più avanzate.

Nonostante gli studi longitudinali abbiano documentato che a parità di età le condizioni cliniche degli anziani sono significativamente migliorate rispetto a quelle del passato<sup>6</sup>, l'invecchiamento globale della popolazione, l'alta incidenza di ultraottantenni, in riferimento alle condizioni cliniche, comporta un inevitabile aumento della morbilità e disabilità, specie nelle sue forme più gravi<sup>7</sup>.

I disabili (DALY) nel mondo sono oltre 585 milioni, di cui il 2,4% risulta affetto da patologia dementigena; con il progredire degli anni la disabilità fisica si associa sempre più frequentemente a quella psichica proprio per l'aumento dell'incidenza delle demenze senili; infatti, se si considerano i disabili nel mondo con età  $\geq 65$  anni (161 milioni circa), la percentuale dei pazienti affetti da demenza si amplifica significativamente: 8,7%<sup>8</sup>.

In Europa, si prevede il raddoppio della prevalenza delle demenze ogni 5 anni a decorrere dai 65 anni<sup>9</sup>.

In Italia, paese tra i più longevi del mondo, assieme ad Andorra e Giappone, in cui, secondo l'ultimo censimento, gli ultra65enni costituiscono il 18% dell'intera popolazione, in base alle risultanze dello studio ILSA si stima che il 6,4% di anziani, di età compresa fra 65 e 84 anni, sia affetto da disturbi cognitivi<sup>10</sup>; la prevalenza della malattia cresce con il crescere dell'età: infatti nello studio IMUSCE<sup>11</sup>, condotto con gli stessi criteri dell'ILSA, i centenari con disturbi cognitivi di grado moderato-severo erano il 13,2%. Valori superiori riscontrano Rava-

glia et al.<sup>12</sup>, in una casistica di centenari provenienti dall'Italia settentrionale.

Al fine di ottimizzare i livelli di intervento, è opportuno analizzare le molteplici esigenze del paziente affetto da demenza<sup>13</sup> (Tab. II).

L'assistenza all'anziano demente è subordinata alla valutazione di numerosi fattori: età; tipo di demenza; aspetti clinici; patologie concomitanti; condizioni familiari, ambientali, socio-economiche; qualità dell'assistenza medica ed efficienza della rete dei servizi del Servizio Sanitario Nazionale. Se necessario, un corretto intervento terapeutico.

Allo stato attuale, la terapia farmacologica contribuisce su alcuni aspetti sintomatici, soprattutto nelle prime fasi della malattia<sup>14 15</sup>.

Non bisogna, pertanto, sottovalutare altre strategie di interventi non farmacoterapici che qui riportiamo<sup>16</sup> (Tab. III).

Gli interventi non farmacoterapici si prefiggono i seguenti obiettivi:

- stimolare le abilità funzionali residue e ridurre, stabilizzare o rallentare l'evoluzione della disabilità;
- compensare i disturbi di memoria e disorientamento.
- inibire gli stimoli stressogeni ed evitare la deprivazione sensoriale;
- rispettare la *privacy* e le capacità decisionali residue;
- garantire la sicurezza fisica del malato.

Perché ciò possa essere realizzato sono necessari alcuni requisiti quali:

- a. flessibilità (degli spazi e del personale di assistenza);
- b. personalizzazione dell'ambiente sia in termini di spazio che di tempo;
- c. proposte di attività commisurate alle capacità del soggetto;
- d. tolleranza (del personale di assistenza e dei familiari);
- e. presenza attiva dei familiari.

## Caregiver

Per *caregiver* intendiamo un individuo responsabile che, in un ambito domestico, si prende cura di un soggetto dipendente e/o disabile<sup>17</sup>. Il 73,8% dei *caregiver* è di sesso femminile, e tale percentuale cresce col peggiorare delle condizioni cliniche del paziente (coloro che assistono malati gravi sono, per l'81,2%, donne)<sup>18</sup>. Le famiglie dei malati assumono una grandissima parte del carico assistenzia-

**Tab. II.** Interventi peculiari sul paziente demente<sup>13</sup>.

- 
- a) Adeguato livello di cure specifiche
- trattamento farmacologico specifico dei deficit cognitivi
  - terapie non farmacologiche
  - trattamento delle patologie concorrenti e/o coesistenti
  - prevenzione delle complicanze e riabilitazione neuropsicologica e neuromotoria.
- b) Ottimizzazione dello stato funzionale
- evitare farmaci con effetti potenzialmente dannosi sul SNC, se non strettamente necessari
  - valutare l'ambiente e suggerire modifiche, quando necessarie
  - stimolare l'attività fisica e mentale
  - evitare situazioni che affaticano le funzioni intellettuali, utilizzare supporti mnesici quando possibile
  - realizzare una adeguata nutrizione/idratazione
  - riabilitazione neuromotoria
- c) Identificazione e trattamento dei sintomi cognitivi e non cognitivi
- Esordio:
    - Deficit mnesici
    - Disorientamento temporale e spaziale
  - Progressione:
    - Aprassia
    - Afasia; alessia, agrafia
    - Deficit di ragionamento astratto, di logica di giudizio
    - Acalculia
    - Agnosia
    - Deficit visuospaziali
- d) Identificazione e trattamento delle complicanze
- rischi di caduta e di smarrimento
  - incontinenza
  - malnutrizione/denutrizione
- e) Informazioni appropriate alla famiglia e se possibile al paziente
- natura della malattia
  - evoluzione e prognosi
  - possibilità di prevenzione e trattamento
- f) Fruizione di supporti socio-assistenziali e consulenze al paziente ed alla famiglia
- servizi territoriali e residenziali, sociali ed assistenziali, temporanei o definitivi
  - supporto economico
  - consulenza legale ed etica
  - supporto psicologico per il superamento dei conflitti
- 

**Tab. III.** Trattamenti non farmacologici per il paziente demente<sup>16</sup>.

---

Adattamenti ambientali	Queste tecniche identificano gli antecedenti e le conseguenze dei problemi comportamentali, e suggeriscono modifiche all'ambiente che minimizzano i disturbi del comportamento o le sue conseguenze
Stimolazione sensoriale	Attività ricreative, arte terapia, terapia occupazionale. Questi interventi determinano il piacere derivante al paziente dallo svolgimento di una attività
Stimolazione emozionale	Interventi quali la psicoterapia di supporto, la reminescenza, la terapia di validazione e l'integrazione sensoriale
Stimolazione cognitiva	Quali la terapia di riorientamento alla realtà, il <i>memory training</i> , il <i>training</i> procedurale

---

le. L'attività del *caregiver* è espressione di tutela e garanzia per il demente; nella routine quotidiana svolge il ruolo significativo di accompagnamento ai singoli interventi sanitari. Un ruolo essenziale nella rete assistenziale è esercitato dalla solidarietà intergenerazionale visto che i figli e, soprattutto, le figlie dei malati sono i soggetti più attivi; infatti, i *caregivers* sono, nel 49,6% dei casi, figli/e degli assistiti e nel 34,1% partner/coniuge.

I *caregivers* si trovano in prevalenza in età attiva (31,9% ha età fino a 45 anni, il 38,2% ha tra 46 e 60 anni), mentre il 17,9% ha tra 61 e 70 anni ed il 13% oltre 70 anni. Dal punto di vista professionale emerge che il 31,9% dei *caregiver* è pensionato, il 27,7% casalinga, il 20,6% impiegato/insegnante, il 5,7% artigiano/commerciante ed il 4,4% professionista/dirigente.

In questi ultimi anni si riscontra, con frequenza crescente, una nuova figura, il *caregiver*-collaboratore (badante), rappresentato di solito da un immigrato/a che accudisce il demente, sotto la verifica di un familiare.

Risulta evidente che molti aspetti squisitamente sanitari vengono demandati a personale non adeguatamente preparato. Importante, inoltre, è il rilievo che l'attività svolta dal *caregiver* non è correlata alle reali esigenze del paziente, per carenza di informazioni da parte del personale sanitario che dovrebbe sovrintendere alle attività assistenziali<sup>18</sup> (Tab. IV).

Di particolare interesse la *Caregiver Burden Inventory* (CBI)<sup>19</sup>, realizzata per verificare il profilo e le attitudini del *caregiver*.

Importante è, inoltre, la verifica delle variazioni che si determinano nel tempo, allo scopo di valutare i bisogni sociali e psicologici del *caregiver*, e stabilire se la sua attività presenta ancora caratteristiche di efficienza.

Il rapporto tra la famiglia e la rete istituzionale dei servizi appare deludente, dato che i servizi ritenuti più utili dagli intervistati risultano i più carenti.

Il problema della malattia e relative problematiche ha, negli ultimi anni, sensibilizzato strati eterogenei della popolazione, e particolarmente:

- coloro che vivono tale esperienza all'interno della propria famiglia;
- coloro che la temono;
- gli addetti ai lavori;
- quelli che con slancio solidale desiderano occuparsi di malati così coinvolgenti e perturbanti;
- quelli, sensibili alla voce dei mass media, che da qualche tempo si occupano con assiduità dell'argomento.

Tale sensibilizzazione, pur auspicata da tutti gli addetti ai lavori, proprio a causa di questo allargamento degli interessi, comporta il rischio della perdita dell'alta specificità e competenza che la complessità della malattia richiede.

Ciò conduce a riaffermare il bisogno di centri di riferimento, per una formazione degli operatori, che forniscano loro la competenza ai vari livelli: ospedale-territorio, azienda sanitaria-ente locale, operatori-famiglie, associazioni-istituzioni.

## Servizi sanitari (e sociali)

I servizi socio-sanitari meritano una particolare attenzione, considerato che non infrequentemente si ricorre ad essi, soprattutto alla istituzionalizzazione del paziente per le turbe comportamentali espresse dallo stesso, nel corso della malattia.

La *famiglia* rappresenta la risorsa fondamentale nel circuito dell'assistenza al demente; dovrebbero, pertanto, essere previsti interventi di supporto<sup>20</sup> (Tab. V) finalizzati a sostenere la capacità di contenimento ed assistenza spontanea.

La centralità dell'assistenza è sicuramente rappresentata, oltre che dalla famiglia e dal *caregiver*, anche dal *medico di medicina generale* (MMG).

Il ruolo del MMG si inquadra in un contesto di competenze essenziali per la diagnosi, terapia e prognosi della malattia; deve garantire la continuità assistenziale e collaborare con gli interventi dei servizi della rete.

**Tab. IV.** Fonti informative effettive dei *caregivers*<sup>18</sup>.

Medico di famiglia	7,8%
Medico specialista	48,1%
Associazioni di familiari di malati	16,9%
Mass-media	16,1%
Parenti o conoscenti	7,9%
Altro	3,8%

**Tab. V.** Interventi di supporto per il paziente demente<sup>20</sup>.

- a) Facilitazioni per l'ottenimento della indennità di accompagnamento
- b) Deducibilità fiscale per le spese sostenute per l'assistenza al malato a domicilio
- c) Aiuto economico per le famiglie a basso reddito
- d) Applicazione delle norme sull'ADI
- e) Organizzazione dei Centri Diurni
- f) Organizzazione di "letti sollievo" presso le RSA
- g) Assegno economico di supporto



Maglia fondamentale della rete dei servizi è costituita dalla *Unità di Valutazione Geriatrica* (UVG), che attraverso lo strumento della valutazione multidimensionale, individua le necessità del paziente demente; assume rapporti diretti, se necessari, con tutte le altre componenti dei servizi della Rete (NA - MMG etc)

Un discorso a parte merita l'*Hospice* che va inserito nel contesto del circuito sanitario quale sede in cui possono trovare collocazione tutti quei soggetti che nella fase terminale del loro ciclo vitale abbisognano di cure ed assistenza non garantibili a domicilio.

La creazione di una rete di servizi dedicata al paziente demente pone tutta una serie di obiettivi fondamentali (Tab. VI).

#### MODELLO OPERATIVO

La rete dei servizi per l'assistenza al paziente demente prevede l'istituzione di nuclei operativi per ciascuna ASL di seguito riportati.

##### Ambulatorio psicogeriatrico ed Unità di Valutazione Alzheimer

Ha lo scopo di svolgere le seguenti attività:

1. *Assistenza*: valutazione, terapie, riabilitazione, in rete con le divisioni di geriatria, *day hospital* ed altri servizi residenziali e semiresidenziali esistenti all'interno della stessa ASL e MMG;
2. *Valutazione*: attivazione di un sistema di valutazione e verifica di qualità della rete dei servizi;
3. *Prevenzione, formazione ed educazione alla salute*: elaborazione di programmi e strumenti di *training* e formazione del personale, di educazione e supporto ai familiari e *caregivers*, e di sensibilizzazione sociale;
4. *Ricerca*: conduzione di ricerche multicentriche sugli aspetti diagnostici e correlati biologici della malattia di Alzheimer e sulle procedure terapeutiche.

##### Assistenza Domiciliare Integrata (ADI)

Ai pazienti affetti da demenza viene erogato il servizio di ADI, in cui l'UVG o il medico geriatra del-

l'ambulatorio psicogeriatrico affianca il medico di medicina generale per la programmazione del piano assistenziale e per il coordinamento dei servizi previsti.

##### Centro diurno

Ha la finalità di garantire una permanenza diurna, più lunga ed autonoma possibile, nel proprio ambiente familiare, ritardando l'istituzionalizzazione definitiva; ha un indirizzo riabilitativo-cognitivo-motorio (Terapia di Orientamento Reale) e, al contempo, offre una pausa ai familiari dallo stress assistenziale, nonché un fondamentale sostegno psicologico ed informativo. L'inserimento del demente nel Centro Diurno riduce inoltre l'uso di psicofarmaci in concomitanza all'attenuazione dei disturbi comportamentali, al miglioramento delle performances motorie, al riequilibrio del ritmo sonno-veglia.

Necessita di ampi spazi con aspetto domiciliare, organizzati secondo criteri di semplicità e facile accessibilità per favorire la mobilità dei pazienti, che in tutte le fasi della demenza deve essere incoraggiata e non soppressa; può essere annesso ad una Residenza Sanitaria Assistenziali (RSA). I compiti si riferiscono a:

- assistenza farmacologica e non farmacologica a pazienti che non necessitano la istituzionalizzazione e che, per motivi vari, non possono essere gestiti a domicilio attraverso l'ADI;
- continuità assistenziale a coloro che vengono deistituzionalizzati, ma necessitano ancora di cure, soprattutto non farmacologiche (riabilitative-occupazionali etc) che non possono essere effettuate a domicilio;
- sono di supporto al *caregiver*/familiare.

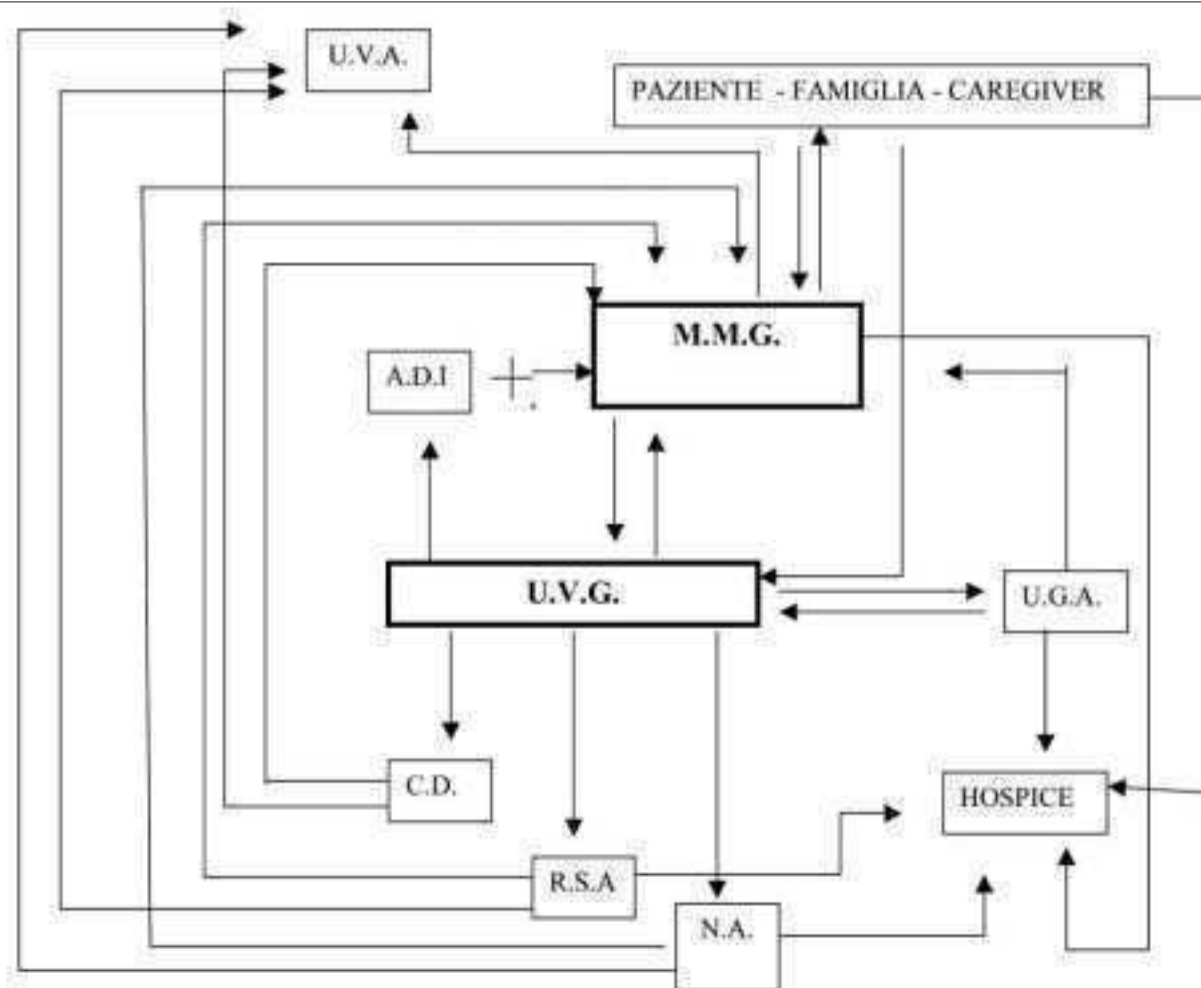
##### Residenza Sanitaria Assistenziali (RSA)

La RSA può accogliere anche pazienti con modesti disturbi cognitivi. Essa deve essere intesa non come contenitore sociale, ma come sede di cura flessibile e plurifunzionale, come punto di aggregazione di professionalità e di servizi, e centro di erogazione

**Tab. VI.** Obiettivi della rete dei servizi per il paziente demente.

- diagnosi precoce ed individuazione del programma terapeutico-assistenziale più adeguato
- valutazione della comorbidità quale fattore condizionante l'evoluzione della patologia
- attivazione di programmi riabilitativi di ordine neuromotorio, cognitivo ed occupazionale
- individuazione e coordinamento delle strutture idonee all'assistenza e riabilitazione dei pazienti
- corsi di formazione del personale addetto all'assistenza
- attivazione di servizi di Assistenza Domiciliare in collaborazione con il medico di M.G.
- promozione di attività di ricerca scientifica, clinica ed epidemiologica volte anche al controllo di qualità ed efficacia della rete stessa
- supporto alle famiglie dei malati, in collaborazione con le associazioni di volontariato

Tab. VII. Rete dei servizi per il paziente demente.



*A.D.I. = Assistenza Domiciliare Integrata.*

*C.D. = Centro Diurno.*

*M.M.G. = Medico di Medicina Generale.*

*N.A. = Nucleo Alzheimer.*

*R.S.A. = Residenza Sanitaria Assistenziale.*

*U.G.A. = Unità Operativa Geriatrica per Acuti.*

*U.V.G. = Unità Valutativa Geriatrica.*

zione di prestazioni multispecialistiche, con funzioni specifiche: Socio-assistenziali, Riabilitative, Educativo-formative.

**Nuclei Alzheimer in Residenze Sanitarie Assistenziali**  
I Nuclei Alzheimer all'interno delle RSA sono destinati a soggetti anziani affetti da demenza e da gravi turbe del comportamento (tendenza alla fuga, aggressività verbale e fisica, tendenza ad urlare,

etc); devono garantire ai pazienti le necessarie condizioni di protezione e di sicurezza e, al contempo, ritmi di vita e stimoli riabilitativi adeguati alle loro ridotte capacità cognitive e funzionali.

I Nuclei Alzheimer devono rispondere alle seguenti condizioni vincolanti in merito all'adeguamento delle strutture: adozione degli standard strutturali previsti per le RSA e obbligatoria organizzazione per nuclei di 15/20 posti letto. Gli spazi, riservati

esclusivamente a residenti dementi, devono essere qualificati architettonicamente (sistemi di sicurezza, ampi spazi).

Al Nucleo Alzheimer possono essere ammessi pazienti dementi provenienti dal domicilio o da una RSA, o dalla divisione ospedaliera per acuti della ASL.

I criteri di ammissione sono i seguenti:

1. diagnosi di sindrome demenziale;
2. gravità della demenza: moderata-severa;
3. presenza di turbe comportamentali o di sintomi psichici rilevanti.

### Hospice

A tale struttura sono destinati i malati terminali che pur non abbisognando di ospedalizzazione, tuttavia, necessitano di quella assistenza continuativa che possa salvaguardare le risorse residue del paziente, la sua dignità umana e che, comunque, non potrebbe essere garantita a livello domiciliare.

Si ritiene che l'insieme di più servizi, articolati secondo la Tabella VII, possa costituire un modello efficace/efficiente per una migliore organizzazione assistenziale di questo particolare tipo di pazienti. Allo stato, non esistono ancora cure risolutive per le Demenze Irreversibili.

Esistono, però, particolari modelli di intervento che permettono, sia a casa sia nelle strutture residenziali e semiresidenziali, di promuovere il benessere della persona affetta da demenza, migliorando anche la situazione dei familiari e degli operatori. Fra questi, consideriamo particolarmente utile il modello *Gentlecare*.

Si tratta di un modello, elaborato dalla terapeuta canadese Moyra Jones, per la cura della persona affetta da demenza, che persegue l'obiettivo di promuovere il benessere della persona malata, inteso come migliore livello funzionale possibile in assenza di stress<sup>21</sup>.

Questo particolare approccio propone un sistema "protesico", che tende a compensare il deficit cognitivo attraverso l'adattamento dello spazio fisico, delle persone che curano e delle attività che vengono proposte (*protesi ambiente-protesi caregiver-protesi attività*).

Il modello *Gentlecare*, che permette di costruire "protesi personalizzate", dove il benessere è possibile e si concretizza nella relazione fra malato > ambiente > *caregiver*, si prefigge gli obiettivi evidenziati in Tabella VIII.

Allo stato attuale, i servizi erogati dalla Rete da noi riportati, risultano carenti, e rappresentano un'offerta molto limitata e circoscritta solo a certe aree del Paese.

Tab. VIII. Obiettivi del modello *Gentlecare*<sup>21</sup>.

1. L'utilizzo mirato di nuove risorse prima non considerate quali i familiari, gli spazi, le abilità residue
2. Un incremento delle abilità residue della persona malata
3. Una riduzione del comportamento catastrofico
4. Una diminuzione dello stress del malato, dello staff di cura e dei familiari
5. Una riduzione dell'uso dei farmaci
6. Un miglioramento dell'efficienza, vale a dire del rapporto tra i costi di assistenza ed i risultati

Le esperienze di ricovero (sanitario e non) e l'offerta di ricoveri temporanei di "sollevio" appaiono molto limitate.

Anche l'informazione disponibile sulla malattia, sugli specialisti, sui servizi sanitari e socio-assistenziali e sulle associazioni cui è possibile rivolgersi risulta carente.

Sicuramente un discorso a parte meritano i costi di gestione della malattia che coinvolgono sia il profilo sociale che economico.

L'impatto economico stimato per la demenza è molto elevato se si considera, oltre all'elevata incidenza della malattia, la perdita dell'autonomia del paziente, il carico che tale perdita determina sui familiari, frequentemente costretti al prepensionamento, e i costi di gestione per le spese di assistenza sanitaria e sociale<sup>22</sup>.

La realizzazione di tali servizi sanitari ed assistenziali risulta essere necessaria, oltre che indispensabile, per garantire sia i diritti del malato affetto da demenza che quelli dei suoi familiari.

La gestione del paziente demente può "spaventare" i medici e gli operatori sanitari, perché è difficile vedere le possibilità di successo in una condizione destinata, nella maggior parte dei casi, ad una progressione inesorabile.

Noi riteniamo che la demenza sia una particolare condizione che necessita di interventi programmati e specifici, e pertanto riserviamo il ricovero ospedaliero tradizionale solo ad alcuni reali momenti di necessità, quali un evento acuto internistico e interventi chirurgici, per il più breve tempo possibile e negli ambienti idonei.

Le finalità del presente lavoro sono espresse fondamentalmente da:

- presa di coscienza e conoscenza delle problematiche che sono rappresentate dalle patologie dementigene, in senso lato e, nello specifico, dalla malattia di Alzheimer;
- particolare condizione carenziale di formazione ed informazione in cui versano i *caregivers*;

- realizzazione di un modello assistenziale che abbia come outcomes:
  - a. la salute del paziente demente;
  - b. la stabilizzazione della patologia, più a lungo possibile, attraverso approcci terapeutici di tipo farmacologico e non (programmi riabilitativi di tipo neuromotorio ed occupazionale, stimolazione sensoriale, etc);
  - c. ricerca, formazione, informazione, appropriatezza degli interventi e dei costi, nell'ambito dei centri che rappresentano il network specifico della rete dei servizi.

Infine, è importante sottolineare il problema dell'ac-

coglienza, particolarmente delicato, la prima fase in assoluto dell'approccio al malato, visto nella sua interezza, permettendo le giuste pause di adattamento e l'instaurarsi così di una valida relazione di aiuto.

Il cambiamento d'ambiente, la sua restrizione, l'inadeguatezza soprattutto qualitativa del personale di assistenza, l'organizzazione mirata più a sedare che a riattivare (neurolettici, catetere etc), fanno sì che siano preferibili le altre forme di assistenza.

La diagnosi precoce e l'intervento tempestivo, sia a livello farmacologico che terapeutico in senso più ampio, cioè riabilitativo e assistenziale, risultano di fatto poco sviluppati.

## BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Istituto Superiore della Sanità. *Argomenti di Salute. Demenze*, 2004, at <http://www.epicentro.iss.it/problemi/demenza/demenza.html>
- <sup>2</sup> *Neurologic Disorders*. In: Beers MH, Berkow R, eds. *The Merck Manual of Diagnosis and Therapy*. Merck & Co., Inc. 2004;section 14:chapter 171.
- <sup>3</sup> American Psychiatric Association. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fourth Ed. (DSM-IV)*. Washington D.C. 1994.
- <sup>4</sup> World Health Organization. *The ICD 10 Classification of Mental and Behavioural Disorders*. Geneva 1992.
- <sup>5</sup> Boller F, Traykov L. *Classification and diagnosis of dementias*. In: Govoni S, Bolis CL, Trabucchi M, eds. *Dementias. Biological bases and clinical approach*. Milano: Springer-Verlag Italia 1999, pp. 51-76.
- <sup>6</sup> Pasqualini R, Salvioli G. *Il declino della Mortalità e il problema della Disabilità*. Giorn Gerontol 2000;48:481-4.
- <sup>7</sup> Golini A, Basso S, Reynaud C. *L'invecchiamento della popolazione negli ultimi 20 anni e nei prossimi 20*. G Gerontol 2002;50:177-80.
- <sup>8</sup> World Health Organization. *The World Health Report 1999, Making a Difference*. Geneva 1999.
- <sup>9</sup> Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler MM, et al. *Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: a collaborative study of population based cohorts*. Neurology 2000;54(Suppl 5):s4-s9.
- <sup>10</sup> The Italian Longitudinal Study on Aging Working Group. *Prevalence of Chronic Disease in Older Italians Comparing-Self Reported and Clinical Diagnoses*. Int J Epidemiol 1997;26:995-1002.
- <sup>11</sup> Motta M, Maueri D, Malaguarnera M, IMUSCE. *Centenarians in good health conditions*. Arch Gerontol Geriatr 2002;(Suppl 8), 209-17.
- <sup>12</sup> Ravaglia G, Forti P, De Ronchi D, Maioli F, Nesi B, Cucinotta D, et al. *Prevalence and severity of dementia among northern Italian centenarians*. Neurology 1999;53:416-9.
- <sup>13</sup> Cummings JL, Vinters HV, Cole GM, Khachaturian Z. *Alzheimer's disease: etiologies, pathophysiology, cognitive reserve, and treatment opportunities*. Neurology 1998;51:S2-S17.
- <sup>14</sup> Giacobini E. *From Molecular Structure to Alzheimer Therapy*. Jpn J Pharmacol 1997;74:225-41.
- <sup>15</sup> Anand R. *Maximising functional ability; new data with cholinesterase inhibitors*. Abstract: Ninth Congress of the International Psychogeriatric Association 1999:s77.
- <sup>16</sup> [No authors listed]. *Practice guideline for the treatment of patients with Alzheimer's disease and other dementias of late life*. American Psychiatric Association. Am J Psychiatry 1997;154(Suppl 5):1-39.
- <sup>17</sup> Caregiver Definition. 2004; at <http://www.wordwebonline.com/en/CAREGIVER>.
- <sup>18</sup> Censis. *La mente rubata. Bisogni e costi assistenziali della malattia di Alzheimer*. Milano: Franco Angeli 1999.
- <sup>19</sup> Novak M, Guest C. *Application of a multidimensional caregiver burden inventory*. Gerontologist 1989;29:798-803.
- <sup>20</sup> Stolz P, Uden G, Wilmann A. *Support for family carers who care for an elderly person at home - a systematic literature review*. Scand J Caring Sci 2004;18:111-9.
- <sup>21</sup> Jones M. *Working together in therapeutic partnership*. In: Richmond BC, ed. *Gentlecare: changing the experience of Alzheimer's disease in a positive way*. Canada 1996, pp. 344-54.
- <sup>22</sup> Bellelli G, Trabucchi M. *I costi individuali e sociali della demenza*. G Gerontol 2003;51:333-43.



ARTICOLO DI AGGIORNAMENTO

REVIEW

## Violenza contro le persone anziane

### Abuse of elderly people

A. PINEO, L.J. DOMINGUEZ, A. FERLISI, A. GALIOTO, L. VERNUCCIO, G. ZAGONE, G. COSTANZA, E. PUTIGNANO, M. BELVEDERE, A. DI SCIACCA, M. BARBAGALLO

Cattedra di Geriatria, Università di Palermo

**Abuse against elderly persons is extremely frequent, although very often is not declared, and entails high human and financial costs. There are on the whole three types of abuse including domestic, institutional, and auto inflicted.**

**It is difficult to get enough information to define the real dimension of the problem, but data from the National Elder Abuse Incidence Study (NEAIS) describe an increasing and expanding phenomenon. The large proportions of this type of violence has lead the World Health Organization to propose strategies primarily focused on three points: Awareness, Education en Defence. An important role in the prevention and diagnosis of elderly abuse is in the hands of the physicians, particularly the geriatricians, who by means of an accurate clinical evaluation and socio-environmental analysis of the elderly conditions may identify the different forms of abuse, prevent them by the identification of risk factors, and once recognized, contact the competent Authorities.**

**Key words:** Abuse • Violence • Elderly • Mistreatment • Human rights

### Introduzione

L'Organizzazione Mondiale della Sanità (WHO) ha pubblicato nel 2002 il primo "Rapporto mondiale su violenza e salute" dedicando un ampio capitolo alla violenza contro le persone anziane<sup>1</sup>, che ha analizzato un largo spettro di violenze esaminandone l'importanza e gli effetti nei differenti contesti culturali, sociali, economici e descrivendo i tipi di misure preventive intraprese. Il rapporto utilizza la definizione di violenza elaborata dal WHO nel 1996 ovvero: "L'uso intenzionale di forza fisica o di potere, minaccioso o reale, contro una persona o un gruppo di persone o una comunità, che risulta o ha una alta probabilità di risultare in lesione fisica, morte, danno psicologico, non sviluppo o deprivazione"<sup>1 2</sup>.

Le tre categorie più comuni di abuso sulla persona anziana sono quello domestico (maltrattamento della persona anziana nella sua abitazione o in quella del caregiver), istituzionale (maltrattamento degli anziani che vivono in case di riposo o residenze assistenziali) e auto-inflitto (comportamento auto-lesivo)<sup>1</sup>. Per quanto riguarda le sfere colpite, i tipi di abuso sono descritti nella Tabella I. Il Rapporto ne identifica inoltre quattro livelli secondo i fattori biologici e sociali dell'anziano colpito (Tab. II).



**Tab. I.** Tipi di abuso

---

<i>Abuso fisico</i>
– Dolore
– Danni fisici (schiaffi, ustioni, legatura)
<i>Abuso emotivo o psicologico</i>
– Sopraffazione verbale
– Umiliazione
– Intimidazione
– Minacce
<i>Abuso finanziario</i> (uso illegale o improprio di beni della persona anziana senza il suo consenso per il beneficio di un altro)
– Furti
– Estorsioni
– Eredità anticipate
– Firme forzate
<i>Violenza medica</i>
– Eccessiva somministrazione di farmaci o privazione di medicinali necessari
<i>Violenza Civica</i>
– arbitraria mancanza di rispetto dell'io dell'anziano
<i>Violenza per omissione</i>
– assenza di assistenza quotidiana, negazione delle necessità basiche e dei servizi (negazione di cibo, servizi di salute), dimenticanza, omissione
<i>Abuso sessuale</i>
– Contatto sessuale di ogni tipo
<i>Autolesionismo</i>
– Comportamento della persona anziana che mette in pericolo la propria salute e sicurezza

---

## Dati epidemiologici

La violenza contro le persone anziane è un problema in crescita proporzionale all'incremento della popolazione mondiale di anziani ed in particolare modo del numero di *oldest-old*, cioè degli ultrasessantenni<sup>1,2</sup>. Nella Seconda Assemblea mondiale sull'invecchiamento, svoltasi a Madrid nel mese di aprile 2002, il Segretario generale delle Nazioni Unite ha presentato un rapporto intitolato *Abuse of Older Person 2002* che esamina gli abusi commessi ai danni delle persone anziane in tutto il mondo, basandosi su studi condotti nel corso degli

ultimi 20 anni. Tale rapporto rivela che gli abusi sono estremamente diffusi, che solitamente non vengono denunciati ed infine che hanno dei pesanti costi finanziari ed umani<sup>3</sup>. L'informazione sulla misura degli abusi negli anziani (fisici, psichici, psicologici) è carente, ma i pochi studi basati sulla popolazione di cui disponiamo suggeriscono che il 4-6% della popolazione anziana subisce abusi all'interno della propria abitazione e nei 2/3 dei casi gli abusatori sono membri della famiglia (figli o coniugi)<sup>4</sup>. Inoltre sebbene non sia stata eseguita una raccolta sistematica dei dati sugli abusi, i rapporti giornalistici, i dati sul benessere sociale e gli studi su piccola scala, evidenziano che gli abusi e lo sfruttamento economico degli anziani sono più comuni di quanto la società comunemente ammetta.

In Australia, Canada e Regno Unito la percentuale di persone anziane che hanno subito abusi o sono state trascurate va dal 3% al 10%. In Canada, in particolare l'abbandono rappresenta la forma di abuso più comune, con il 55% dei casi riferiti. Il 15% dei casi è rappresentato da sopraffazioni di carattere fisico ed il 12% dallo sfruttamento finanziario<sup>4</sup>.

È molto difficile ottenere informazioni accurate sull'incidenza e la prevalenza dell'abuso agli anziani. Un esempio di alcuni dati validi sono quelli provenienti dal *National Elder Abuse Incidence Study* (NEAIS)<sup>5</sup> condotto negli USA con una metodologia rigorosa applicata alla raccolta dei dati sulla incidenza dell'abuso domestico e dell'abbandono degli ultrasessantenni. Lo studio, concentrato sul maltrattamento non istituzionale, ha raccolto i dati su auto-lesioni negli anziani in ambiente domestico. I ricercatori hanno ottenuto dati da due fonti principali: da Agenzie di Servizi di Protezioni (APS) per gli Adulti e da circa 1.100 "sentinelle" di agenzie pubbliche e private con frequenti contatti con gli anziani che vivono nelle comunità. L'uso di sentinelle, che includevano infermiere, assistenti sanitari e personale dei pronti soccorsi, si basa sull'assunzione che ufficialmente i casi denunciati rappresentano solo il picco dell'iceberg, e che molti più abusi sono presenti nella comunità.

**Tab. II.** Livelli di abuso.

---

*Livello I:* identifica fattori personali e biologici che influenzano l'individuo ed aumentano la probabilità di diventare una vittima o un esecutore di violenza: caratteristiche demografiche (età, educazione e reddito), disturbi della personalità, abuso di sostanze, storia di esperienza, testimonianza o partecipazione ad una condotta violenta.

*Livello II:* mette in risalto il rapporto di parentela o di vicinanza. Nell'abuso verso gli anziani, un importante fattore di rischio è rappresentato dallo stress dovuto alla relazione tra la persona abusata ed il *caregiver*.

*Livello III:* esamina il contesto sociale, scolastico, il posto di lavoro ed il quartiere.

*Livello IV:* fattori sociali generali che aiutano a creare un clima nel quale la violenza è incoraggiata o inibita (i.e. disponibilità di armi da fuoco, esposizione alla violenza dei mass-media, utilizzo di sostanze stupefacenti, abuso di alcol, differenze sociali)<sup>1,2</sup>.

---

Il NEAIS ha registrato negli USA un incremento del 150% in 10 anni, dei casi di prevaricazione riferiti dai servizi statali, fra il 1986 e il 1996. In quest'ultimo anno, 449.924 persone anziane ultrasessantenni hanno subito abusi domestici<sup>5</sup>; di questi solo 70.942 casi (16%) sono stati denunciati alle agenzie APS, mentre i casi occulti erano più di cinque volte in confronto con quelli denunciati (84%). Inoltre 139.000 anziani ultrasessantenni hanno sperimentato auto-lesionismo nello stesso anno. Alcuni di questi anziani sono stati soggetti anche ad altre forme di abuso. Del totale, solo il 41% sono stati riferiti alla APS. Contando tutti i casi, si stima che in un solo anno possano essere stati 551.011 i nuovi casi di abuso e/o auto-lesionismo negli ultrasessantenni (incidenza dell'1,3% nella popolazione anziana)<sup>5</sup>. La disattenzione è stata la forma più comunemente riferita dall'APS (50%), seguita dall'abuso psicologico (35%), finanziario (30%), fisico (26%), dall'abbandono (4%) e infine dall'abuso sessuale (0,3%)<sup>5</sup>. Una frequenza diversa del tipo di abuso è stato rilevato da uno studio condotto a Boston in cui 2.020 anziani sono stati interrogati riguardo tre forme di maltrattamento: violenza fisica, abuso psicologico, disattenzione<sup>6</sup>. Il 3% riferiva di avere sperimentato qualche forma di maltrattamento dall'età di 65 anni. L'abuso fisico era il più comune (2,2%), seguito da aggressione verbale abituale (1,1%) e disattenzione (0,4%). Due terzi degli inflittori erano i coniugi. Un altro studio in Canada eseguito con una inchiesta telefonica in un campione randomizzato di 2.000 anziani ha evidenziato un 4% di esperienze di abuso da parte di membri della famiglia o di altri caregivers dopo l'età di 65 anni<sup>7</sup>. Studi in diverse parti del mondo hanno mostrato che il fenomeno dell'abuso sugli anziani è universale. In India, in un campione di persone anziane il 4% aveva subito abusi fisici; tra questi in un campione di 50 ultrasessantenni che vivevano nelle aree urbane, il 20% affermava di essere stato rifiutato dai familiari. In Argentina, il 45% di un campione di persone anziane denunciava di essere stato maltrattato, più frequentemente per abusi psicologici. In Brasile un'indagine ha rivelato che il 35% dei casi denunciati corrispondeva ad abusi di tipo psicologico e finanziario, e il 65% corrispondeva ad abusi per discriminazioni sociali<sup>2</sup>. Alcuni studi realizzati da Helpage International nei paesi in via di sviluppo hanno riscontrato come in Tanzania le difficoltà economiche e le terre carenti hanno indotto ad incrementare le richieste di accusa di stregoneria contro donne anziane, come pretesto per sfrattarle dalle loro case

e persino per ucciderle al fine di appropriarsi dei loro beni. In Africa, lo stupro e la violenza da parte dei familiari nei confronti dei parenti anziani costituisce un problema allarmante soprattutto in alcune comunità dove si crede che il sesso praticato con anziani possa curare dall'AIDS. La guerra civile in paesi come la Colombia, i conflitti politici nell'America Centrale, l'incremento dei crimini e della violenza collegati alla droga nell'America Latina e di stress sulle strutture familiari e comunitarie stanno conducendo ad un aumento dei comportamenti violenti e degli abusi verso le persone anziane<sup>1</sup>.

L'incidenza e la prevalenza del maltrattamento agli anziani nelle istituzioni sono ancora meno chiare. Pochi dati sono disponibili e gli studi sono difficili da eseguire anche per la ovvia reticenza sia degli anziani che dei gestori delle case di riposo. Nell'unico studio rigoroso in case di riposo un campione a caso di impiegati di 31 case di riposo nel New Hampshire (577 infermieri e assistenti) sono stati intervistati<sup>8</sup>. Il 36% degli intervistati avevano assistito all'abuso fisico e l'81% avevano assistito ad abusi psicologici nell'anno precedente.

## Mortalità e morbilità

Si conosce ancora poco del destino delle persone che subiscono degli abusi. I migliori dati provengono dallo studio *New Haven Established Population for Epidemiologic Studies in the Elderly* (EPESE), uno studio osservazionale in una coorte di una comunità di anziani ultrasessantacinquenni<sup>9</sup>, in cui uno degli outcome misurati era la mortalità per tutte le cause in persone con maltrattamento confermato per richiesta di servizi di protezione. Nei primi 9 anni, 176 membri della coorte sono stati visti per i servizi di protezione per verificare le denunce: 48 (27%) per maltrattamento e 128 (73%) per auto-lesionismo. Alla fine di 13 anni di follow-up e dopo aggiustamenti di altri fattori che aumentavano la mortalità dei soggetti anziani, il rischio di morte era maggiore per quegli anziani che subivano maltrattamento (OR 3,1; 95% CI 1,4 a 6,7) o auto-lesionismo (OR 1,7; 95% CI 1,2 a 2,5).

## Categorie a rischio

Diversi fattori di rischio possono essere identificati per le vittime e per gli individui che infliggono gli abusi. Il NEAIS ha identificato i seguenti

gruppi ad alto rischio di abusi: i) donne; ii) grandi vecchi; iii) anziani fragili con fragilità mentale e/o fisica. Le donne rappresentano il 60-76% dei casi denunce della APS. Secondo le "sentinelle" 67-92% delle denunce sono di abusi a donne. La maggiore disparità tra uomini e donne è nell'ambito dell'abuso psicologico (75% dei casi nelle donne). Secondo le "sentinelle" il 92% delle vittime di abuso finanziario sono donne. Due terzi dei casi di auto-lesionismo denunciate alla APS sono stati in donne.

I grandi vecchi (ultraottantenni) subiscono l'abuso nel 52% dei casi secondo l'APS e nel 60% secondo le "sentinelle". Le categorie di abuso più frequenti erano quello fisico, emozionale e finanziario. Quarantacinque per cento dei casi di auto-lesionismo si verificano negli ultraottantenni.

Una alta percentuale di anziani che subiscono abuso e che sono vittime di disattenzione (circa 3 su 4) sono soggetti con fragilità fisica e mentale. Gli anziani che non possono prendersi cura di se stessi sono ad un maggiore rischio rispetto a quelli auto-sufficienti. Sei di 10 anziani vittime di abuso hanno qualche grado di confusione. I dati sulla depressione non sono conclusivi, però suggeriscono che questo è un problema minore rispetto alla non auto-sufficienza e la confusione<sup>5</sup>.

Tra i perpetratori di abuso negli anziani, secondo l'APS, la distribuzione è pari tra i due sessi. Questa apparente equità è in realtà influenzata dalla altissima preponderanza della disattenzione come categoria più frequente tra le donne, mentre per tutte le altre categorie di abuso, gli uomini sorpassano le donne come perpetratori dell'abuso stesso. La maggior parte delle persone che attuano l'abuso sono più giovani delle vittime (65% sono al di sotto dei 60 anni). La età giovane di quelli che attuano abuso finanziario è spiccata in confronto con altri tipi di abuso, con 45% al di sotto dei 40 anni, e 40% tra i 41 e i 59 anni di età. Per quanto riguarda il rapporto con la vittima, i parenti e i coniugi delle vittime sono quelli che più frequentemente commettono abuso domestico e circa il 90% degli inflittori di abusi avevano un rapporto con le vittime<sup>5</sup>.

Altri fattori di rischio includono: i) abuso di sostanze o infermità mentale (gli inflittori di abuso spesso consumano alcool o droghe o hanno gravi malattie mentali); ii) dipendenza dell'inflittore dalla vittima (frequentemente le persone che abusano dipendono economicamente dalle vittime); iii) storia di violenza (specialmente tra i coniugi una storia di violenza nel rapporto è un fattore di rischio per abusi nelle età più avanzate)<sup>10</sup>.

## Caratteristiche e valutazione clinica

Ogni tipo di abuso presenta delle peculiari caratteristiche comportamentali (i.e. crisi di pianto, lamenti, paure, etc) e cliniche (specifiche per ogni tipo di abuso). Alcuni segni clinici che devono fare sospettare un abuso negli anziani che visitiamo sono descritti in Tabella III. Un ruolo importante nella prevenzione e soprattutto nella diagnosi di abuso è riservato al medico. A tal fine è indispensabile che egli faccia un'adeguata anamnesi e valutazione clinica, soffermandosi anche sui rapporti con i familiari e sulla situazione sociale e domestica con lo scopo non solo di individuare eventuali forme di abuso ma anche di prevenirle valutando altresì l'esistenza di fattori di rischio, quali per esempio lo stress del caregiver o situazioni economiche precarie. In seconda istanza è indispensabile un accurato e dettagliato esame fisico, valutando la natura di lesioni in diversi stati di cicatrizzazione, o la presenza di malnutrizione, disidratazione e scarsa igiene, senza trascurare la qualità del rapporto con il caregiver nonché lo stato mentale, in quanto la demenza rappresenta un fattore di rischio. Ai fini legali è importante compilare dettagliatamente la cartella clinica, includendo riferimenti verbali, disegni e fotografie delle lesioni. Quando l'abuso viene confermato, il medico deve proteggere la sicurezza della persona anziana rispettando la sua autonomia, tenendo conto delle capacità cognitive della vittima e qualora necessario assumendosi la responsabilità di avvertire gli organi competenti.

### INTERVISTE

Alcune tecniche aiutano a ottenere una più accurata informazione; innanzitutto l'anziano deve essere intervistato da solo senza familiari o altre persone. La intervista può iniziarsi con domande generali riguardanti la sicurezza della casa ("Si sente sicuro nel luogo dove abita?") e quindi continuare con domande sulla persona che ha la responsabilità di prendersi cura del paziente ("Chi le prepara gli alimenti? Chi fa gli assegni?")<sup>10</sup>.

L'intervistatore deve quindi continuare con domande più specifiche riguardanti l'abuso sospetto. L'American Medical Association ha proposto le seguenti domande di screening<sup>11</sup>: ha ricevuto lesioni da qualcuno a casa? È stato toccato da qualcuno senza il suo consenso? Le ha qualcuno fatto fare delle cose che lei non voleva fare? Ha qualcuno preso delle cose sue senza chiedere il suo consenso? Lo hanno minacciato o rimproverato? Ha firmato mai dei documenti che lei non capiva? Ha paura di qualcuno a casa? È solo per molto tempo?



Qualcuno non l'ha aiutato quando lei aveva bisogno di aiuto in casa?

Intervistare persone nel sospetto di abuso non è facile e richiede una certa esperienza. Quando si sta intervistando un possibile inflittore di abuso si deve evitare il confronto perché in genere dà meno informazioni di un approccio non giudicatore. L'empatia e la considerazione del carico del caregiver può aiutare il medico ad ottenere una storia accurata: "Prendersi cura della sua mamma con demenza deve essere molto difficile. Le è mai capitato di perdere il controllo?" È utile identificare fattori specifici, come per esempio problemi di comportamento legati ad una demenza che può aumentare lo stress<sup>10</sup>.

Se esiste il sospetto di abuso, può essere utile ottenere informazione da più fonti possibili, includendo i parenti, i vicini, infermiere e altre persone di assistenza a casa. La valutazione ideale deve includere anche una visita alla casa dell'anziano.

#### ESAME FISICO

La diagnosi di abuso deve essere considerato sempre quando un anziano si presenta con plurime lesioni in diversi stadi di cicatrizzazione che sono inspiegabili o che sono spiegabili solo parzialmente<sup>12</sup>. Allo stesso modo, la diagnosi di severa disattenzione deve considerarsi quando un paziente con adeguate risorse e con un caregiver si presenta in stato di malnutrizione, disidratazione o igiene molto povera (Tab. III). Una volta confermato il sospetto di abuso, si deve eseguire un dettagliato esame fisico. Lo stato generale e l'apparenza del paziente nonché il rapporto con il caregiver possono essere rivelatori. Si deve esplorare tutto il corpo, ricercando e precisando dimensione, localizzazione e numero delle lesioni dermatologiche. La valutazione dello stato mentale costituisce una parte importante dell'esame giacché il deterioramento cognitivo suggerisce la possibilità di una demenza, che è un importante fattore di rischio di abuso. È

**Tab. III.** Caratteristiche cliniche dei pazienti che hanno subito abusi.

#### *Abuso fisico*

Ematomi, occhi neri, segnali di corde, fratture o lesioni non trattate, lesioni in diversi stadi di guarigione, lesioni interne, occhiali rotti, segni di costrizione o legature, riscontri di laboratorio di sovradosaggio di farmaci o non uso dei farmaci prescritti, rivelazione da parte dell'anziano di atti di abuso e sopraffazione (colpi, schiaffi, calci o altro maltrattamento), modificazioni comportamentali improvvise, violazione da parte del *caregiver* della privacy dell'assistito, per esempio durante le visite ricevute.

#### *Abuso sessuale*

Ematomi intorno al seno o all'area genitale, malattie sessualmente trasmesse o infezioni genitali inspiegabili, emorragie vaginali o anali inspiegabili, mutande rotte, macchiate o sporche di sangue. Il riferimento di un anziano di essere stato violentato o costretto sessualmente.

#### *Abuso emozionale e psicologico*

Agitazione o stress emozionale, mutismo, il riferimento da parte dell'anziano di essere stato maltrattato verbalmente o emozionalmente.

#### *Disattenzione*

Disidratazione, malnutrizione, piaghe da decubito non trattate, scarsa igiene personale, problemi sanitari non trattati, condizioni abitative pericolose o non sicure (i.e. fili dell'elettricità a vista, mancanza di riscaldamento o di acqua corrente), condizioni di vita insane o non pulite (i.e. sporcizia, pulce, lice, letti bagnati, odore di urine o di feci, vestiti non curati), il riferimento da parte di un anziano di non ricevere attenzione.

#### *Abbandono*

Abbandono di un anziano in ospedale, in un'altra istituzione o in un qualsiasi locale pubblico, ovvero il riferimento da parte di un anziano di essere stato abbandonato.

#### *Abuso finanziario o materiale*

Cambiamenti improvvisi nel conto bancario (inclusione di nomi addizionali nelle carte di credito o nelle carte bancarie, prelievo non autorizzato di fondi usando una carta di ATM), modifiche improvvise del testamento inspiegabile, sparizione di fondi o di possessi di valore, disattenzioni di cura dei conti o pagamenti mancanti nonostante la disponibilità economica di adeguate risorse, acquisto di beni non necessari, ritrovamento di una firma forzata in una transazione finanziaria, comparsa improvvisa di parenti precedentemente non coinvolti che reclamano sui negozi e i possessi dell'anziano, trasferimento improvviso ed inspiegabile dei possessi ad un membro della famiglia o a una persona estranea alla famiglia, il riferimento da parte di un anziano di abuso finanziario.

#### *Auto-lesionismo*

Disidratazione, malnutrizione, condizioni mediche non trattate, povera igiene personale, condizioni abitative pericolose o non sicure, condizioni di vita insane o non pulite (p.e. animali in cattivo stato o infestazioni di insetti, toilette non funzionante, odore di urine o di feci), vestiti inadeguati e/o impropri, mancanza di occhiali o di protesi dentarie e acustiche necessarie, casa in cattive condizioni.

necessario valutare se il grado di deterioramento cognitivo interferisce con la capacità di decidere se sono necessari degli interventi che richiedono il consenso informato della vittima<sup>10</sup>.

#### DOCUMENTAZIONE

La documentazione dettagliata dei riscontri è cruciale, giacché la cartella clinica può diventare un documento legale importante. È utile includere riferimenti verbali, disegni e fotografie delle lesioni. I costi diretti ed indiretti degli abusi sono descritti in Tabella IV.

#### TRATTAMENTO

Una volta confermato l'abuso, il medico ha la priorità nel proteggere la sicurezza della persona anziana rispettando la sua autonomia. Ci sono due elementi cardine di cui tenere conto. Il primo è se la persona interessata accetta o rifiuta l'intervento. Il secondo è se ha la capacità di accettare o rifiutare l'intervento.

Se la persona accetta l'intervento, le opzioni di trattamento sono<sup>10</sup>:

- implementazione di un piano di sicurezza per l'anziano che è immediatamente in pericolo (i.e. locazione in un luogo sicuro, un atto protettivo legale, ricovero ospedaliero);
- attenzione alle cause del maltrattamento (i.e. riabilitazione per chi attua l'abuso se è dipendente dall'alcool o da sostanze psicotrope; servizi di assistenza per i caregivers esausti);
- segnalazione del paziente o dei parenti a servizi appropriati (i.e. servizi sociali, consigli ed assistenza legale).

Se il paziente ha la capacità di comprendere gli interventi, ma li rifiuta, il medico ha le seguenti opzioni: i) educare il paziente riguardo all'incidenza di maltrattamento agli anziani e alla tendenza all'aumento sia della frequenza che della severità dei maltrattamenti con il passare del tempo; ii) fornire informazione scritta sui numeri telefonici di assistenza in caso di urgenza; iii) sviluppare un piano di sicurezza e iv) programmare un follow-up.

Se la persona non ha la capacità di decidere sull'intervento, il medico deve discutere sulla possibilità di assistenza per questioni finanziarie, la possibilità di un "guardiano" e/o un ordine di protezione legale.

Sono state anche proposte alcune linee guida per lo screening degli abusi nelle persone anziane: i) la *Canadian Task Force* ha determinato che non ci sono sufficienti evidenze per includere o escludere il riscontro di abuso negli anziani come routine nell'esame fisico, però fa la raccomandazione al medico di attenzionare gli indicatori sospetti di abuso per impedire che questo continui<sup>13</sup>; ii) l'*American Medical Association* ha invece fatto la raccomandazione ai medici di porre routinariamente agli anziani domande dirette e specifiche riguardo l'abuso<sup>11</sup>.

La *United States Preventive Services Task Force* pur ritenendo che non esista al momento sufficiente evidenza per essere pro o contro uno screening specifico della violenza nelle famiglie, da parte del medico, suggerisce però di includere comunque alcune domande dirette riguardanti l'abuso come parte dell'anamnesi di routine<sup>14</sup>.

### I diritti della persona anziana e le possibili risposte internazionali

I diritti della persona anziana ed i tipi di abusi o violazioni di tali diritti, compreso il problema della violenza e delle sue conseguenze fisiche, psicologiche, sociali ed economiche sono state oggetto di numerose Assemblee e Conferenze Mondiali. La *I Assemblea mondiale sull'invecchiamento* tenutasi a Vienna nel 1982 ha stabilito un piano di azione internazionale sull'invecchiamento indicando i diritti delle persone anziane<sup>15</sup>. L'*Assemblea Generale delle Nazioni Unite* dell'anno 1991 ha affermato i diritti dell'anziano in materia di indipendenza, partecipazione, assistenza, auto-realizzazione e dignità<sup>16</sup>. Impegni e principi guida con riferimento al progresso dei diritti delle persone

**Tab. IV.** Conseguenze degli abusi.

#### Costi diretti

Procedure di giustizia penale, assistenza ospedaliera, programmi di prevenzione, educazione e ricerca.

#### Costi indiretti

Produttività ridotta, minore qualità della vita, sofferenze emotive, sfiducia, perdita dell'autostima, invalidità decessi prematuri.

#### Problemi sanitari, fisici, psicologici a lungo termine

Danni fisici permanenti dipendenza da alcolici e farmaci, diminuita risposta del sistema immunitario, disordini cronici dell'alimentazione e

anziane sono stati adottati nei seguenti vertici: nel 1995 a Copenaghen *Dichiarazione e programma d'azione del vertice mondiale per lo sviluppo sociale*<sup>17</sup>; nel 1995 a Pechino *IV Conferenza mondiale sulle donne*<sup>18</sup>; nel 2000 a Ginevra *Assemblea generale delle Nazioni Unite*<sup>16</sup>; nel 2000 a New York *Vertice delle Nazioni Unite sul millennio*<sup>19</sup>; nel 2002 a Madrid *Seconda Assemblea mondiale sull'invecchiamento*<sup>3</sup>.

L'entità del problema ha indotto l'OMS a prendere dei provvedimenti, che sono stati incentrati su tre punti: consapevolezza, educazione, difesa. Si è deciso che gli interventi devono essere sviluppati in più direzioni, quali Servizi Sociali (centri di emergenza, linee telefoniche di aiuto, somministrazione di questionari di screening, domande a parenti e vicini con eventuale visita alla casa dell'anziano) e attenzione verso la salute (educazione attraverso campagne di pubblica consapevolezza). Inoltre si consiglia di non considerare gli abusi sugli anziani come problemi esclusivamente familiari, ma al contrario collettivi avendo il coraggio di parlare di essi e denunciarli, pur nella comprensione e rispetto dei diritti degli anziani. L'OMS sta conducendo uno studio all'interno di 8 nazioni (Argentina, Austria, Brasile, Canada, India, Kenya, Libano, Svezia) che prevede l'organizzazione di *focus groups* (persone anziane e personale sanitario) con lo scopo di definire tre forme diverse di abuso sugli anziani: trascuratezza, violazione e privazione. Gli scopi di questo studio sono: 1) mettere a punto uno strumento di valutazione nella assistenza sanitaria di base; 2) compilare un pacchetto educativo sugli abusi contro gli anziani; 3) sviluppare una metodologia di ricerca su questo tema; 4) promuovere la consapevolezza dell'esistenza ed importanza del fenomeno.

## Legislazione Strumenti di Protezione ed Interventi Legali

Secondo il capo II articolo 29 cod. deontologico, il medico deve contribuire a proteggere l'anziano, soprattutto, quando ritenga che l'ambiente nel quale vive non sia idoneo alla cura della sua salute, ovvero, sia sede di maltrattamenti, violenze o abusi sessuali, adoperandosi affinché gli siano garantiti qualità e dignità di vita. A tal fine quando ne sussistano le condizioni è obbligato, sia eticamente che legalmente, a ricorrere alla competente Autorità giudiziaria che, qualora lo ritenga necessario, provvederà alla sistemazione dell'anziano in un ambiente più sicuro ed idoneo. Penalmente l'abuso contro l'anziano non è perseguito in modo spe-

cifico in quanto tale, ma indirettamente nel momento in cui vengono lesi i diritti sulla persona. Tale reato rientra nei "delitti contro l'assistenza familiare" (Art. 571 - 572 del Codice Penale) (allegato 1) ed è perseguibile con la reclusione da 6 mesi a 20 anni, proporzionalmente al tipo di abuso ed all'entità delle lesioni, sia che venga colpita la sfera fisica che psichica.

## Conclusioni

L'abuso nei confronti della persona anziana è un problema diffuso ma sottostimato e poco conosciuto sia dall'ambiente medico che dalla società. L'entità di tale problema non è del tutto nota in Italia, ma anche a livello mondiale, sia per la mancanza di denunce sia per l'incapacità degli operatori sanitari di individuarne i segni. È chiaro che il maltrattamento può concretizzarsi non solo con una condotta attiva, ma anche con una condotta omissiva, per cui la mancata rilevazione di casi, il silenzio e la mancata denuncia rendono tanto il medico quanto la società non meno colpevoli dell'abusatore.

Attualmente in Italia non è presente una legislazione specifica a difesa dell'anziano, per cui tale reato rientra nei delitti contro la persona, contrariamente a quanto accade per minori a difesa dei quali esistono leggi specifiche. Tuttavia tale reato è perseguibile con la reclusione da 6 a 20 anni per cui, in attesa della formulazione di leggi appropriate per tale materia, sussistono misure detentive valide<sup>20</sup>.

Qualsiasi forma di violenza determina confusione e destabilizzazione della personalità di chi riceve l'abuso producendo con il tempo l'insorgenza di disturbi patologici, per questo è necessario in primo luogo prendere coscienza dell'esistenza del problema e renderlo noto anche attraverso programmi di sensibilizzazione e di formazione per la diagnosi, la riabilitazione e l'assistenza dell'anziano oggetto dell'abuso; in secondo luogo adoperarsi a livello sociale verso le famiglie a rischio offrendo sostegno alle situazioni più vulnerabili sia sul piano sociale (i.e. precarietà economica, livello culturale) sia sul piano psicologico (caregiver).

Un ruolo importante nella prevenzione e soprattutto nella diagnosi dell'abuso è riservato al medico geriatra, che attraverso una completa valutazione clinica (anamnesi, esame obiettivo) e socio-ambientale possiede la competenza atta all'individuazione di eventuali forme di abuso e di situazioni familiari border-line ad elevato rischio per tale problematica.

## ALLEGATO 1

**Art. 571 del Codice Penale Italiano:** Abuso dei mezzi di correzione o di disciplina.

[I]. Chiunque abusa dei mezzi di correzione o di disciplina in danno di una persona sottoposta alla sua autorità, o a lui affidata per ragione di educazione, istruzione, cura, vigilanza o custodia, ovvero per l'esercizio di una professione o di un'arte, è punito, se dal fatto deriva il pericolo di una malattia nel corpo o nella mente, con la reclusione fino a sei mesi.

[II]. Se dal fatto deriva una lesione personale, si applicano le pene stabilite negli articoli 582 e 583, ridotte a un terzo; se ne deriva la morte, si applica la reclusione da tre a otto anni.

**L'abuso nei confronti delle persone anziane è estremamente diffuso, anche se solitamente non viene denunciato, ed ha pesanti costi finanziari ed umani. Le tre categorie più comuni di abusi sono costituite dall'abuso domestico, istituzionale e dall'abuso autoinflitto. È difficile ottenere informazioni accurate sulle reali dimensioni del problema, ma i dati provenienti dal *National Elder Abuse Incidence Study* (NEAIS) denunciano un fenomeno in crescente aumento. L'entità del problema ha indotto l'OMS a prendere dei provvedimenti, fondamentalmente incentrati su tre punti:**

**Art. 572 del Codice Penale Italiano:** Maltrattamenti in famiglia o verso fanciulli.

[I]. Chiunque, fuori dei casi indicati nell'articolo precedente, maltratta una persona della famiglia, o un minore degli anni quattordici, o una persona sottoposta alla sua autorità, o a lui affidata per ragione di educazione, istruzione, cura, vigilanza o custodia, o per l'esercizio di una professione o di un'arte, è punito con la reclusione da uno a cinque anni.

[II]. Se dal fatto deriva una lesione personale grave, si applica la reclusione da quattro a otto anni; se ne deriva una lesione gravissima, la reclusione da sette a quindici anni; se ne deriva la morte, la reclusione da dodici a venti.

**consapevolezza, educazione e difesa. Un ruolo importante nella prevenzione e nella diagnosi dell'abuso è riservato al medico di famiglia ed al geriatra, che attraverso l'anamnesi, la valutazione clinica, e l'analisi socio-ambientale del paziente può più facilmente di altri individuare eventuali forme di abuso, prevenirle attraverso l'analisi di fattori di rischio, ed una volta accertato il reato, denunciarlo alle Autorità competenti.**

**Parole chiave:** Abuso • Violenza • Anziani • Maltrattamenti • Diritti umani

## BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Krug EG, Dahlberg LL, Mercy JA, Zwi AB, Lozano E. *World report on violence and health*. Geneva: World Health Organization 2002.
- <sup>2</sup> Krug EG, Mercy JA, Dahlberg LL, Zwi AB. *The World report on violence and health*. Lancet 2002;360:1083-8.
- <sup>3</sup> *Abuse of older person: recognizing and responding to abuse of older persons in a global context*. Document of the United Nations Economic and Social Council 2002.
- <sup>4</sup> WHO global consultation on violence and health. *Violence: a public priority (WHO/EHA/SPLPOA2)*. Geneva: World Health Organization 1996.
- <sup>5</sup> National Center on Elder Abuse. National Elder Abuse Incidence Study: <http://www.aoa.gov/abuse/report/>
- <sup>6</sup> Pillemer K, Finkelhor D. *The prevalence of elder abuse: A random sample survey*. Gerontologist 1988;28:51-7.
- <sup>7</sup> Podkies E. *National survey on abuse of the elderly in Canada*. J Elder Abuse Neglect 1992;4:5-58.
- <sup>8</sup> Pillemer K, Moore DW. *Abuse of patients in nursing homes: Findings from a survey of staff*. Gerontologist 1989;29:314-20.
- <sup>9</sup> Lachs MS, Williams CS, O'Brien S, et al. *The mortality of elder mistreatment*. JAMA 1998;280:428-32.
- <sup>10</sup> Lachs MS, Pillemer K. *Abuse and neglect of elderly persons*. N Engl J Med 1995;332:437-43.
- <sup>11</sup> Aravanis S, Adelman R, Breckman R. *Diagnostic and Treatment Guidelines on Elder Abuse and Neglect*. Arch Fam Med 1993;2:371-88.
- <sup>12</sup> Butler RN. *Warning signs of elder abuse*. Geriatrics 1999;54:3-4.
- <sup>13</sup> Periodic health examination, 1994 update. *Secondary prevention of elder abuse and mistreatment. Canadian Task Force on the Periodic Health Examination*. CMAJ 1994;151:1413-20.
- <sup>14</sup> US Preventive Services Task Force. *Guide to Clinical Preventive Services. 2nd Ed*. Baltimore: Williams and Wilkins 1996.
- <sup>15</sup> [www.un.org/esa/socdev/ageing/ageipaa.htm](http://www.un.org/esa/socdev/ageing/ageipaa.htm)
- <sup>16</sup> [www.un.org/ga/58/index.html](http://www.un.org/ga/58/index.html)
- <sup>17</sup> [www.un.org/esa/socdev/wssd/index.html](http://www.un.org/esa/socdev/wssd/index.html)
- <sup>18</sup> [www.un.org/womenwatch/daw/followup/beijing+5.htm](http://www.un.org/womenwatch/daw/followup/beijing+5.htm)
- <sup>19</sup> [www.un.org/millennium/summit.htm](http://www.un.org/millennium/summit.htm)
- <sup>20</sup> Codice Penale Italiano, Articoli 571 e 572.



ARTICOLO DI AGGIORNAMENTO

REVIEW

## Il diabete mellito come fattore di rischio di disabilità nel soggetto anziano

### Diabetes as risk factor of disability in the elderly

S. VOLPATO, M. CAVALIERI, C. MARALDI, A. BLÈ, G. ZULIANI, R. FELLIN

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Sezione di Medicina Interna, Gerontologia e Geriatrics, Università di Ferrara

**As older adults make up an increasingly larger proportion of the diabetic population, the spectrum of diabetes complications will likely expand. In addition to the traditional cardiovascular complications, diabetes has been associated with excess risk of a number of clinical conditions typical of the geriatric population including, physical disability, falls, fractures, cognitive impairment, and depression. These conditions are common and will profoundly affect the quality of life of older patients with diabetes. The identification of effective ways for preventing and treating these emerging complications, thus improving quality of life among older diabetic patients, is increasingly becoming a mayor issue in geriatric medicine.**

**Key words:** Diabetes • Disability • Frailty • Aging

### Introduzione

Il diabete mellito è una condizione cronica in costante e notevole espansione nei paesi cosiddetti industrializzati<sup>1</sup>. Sebbene questa *nuova epidemia* interessi anche i soggetti giovani-adulti essa è principalmente sostenuta dal massiccio incremento della prevalenza di diabete fra i soggetti anziani<sup>2</sup>. Questo fenomeno è conseguenza dell'interazione tra il progressivo invecchiamento della popolazione e il maggior incremento della prevalenza di diabete nei soggetti ultrasessantacinquenni rispetto ai soggetti più giovani, conseguenza delle modificazioni antropometriche e fisiopatologiche proprie del processo d'invecchiamento. A questo proposito negli Stati Uniti è stato stimato che nelle prossime decadi i soggetti ultrasessantacinquenni costituiranno la maggior parte dei pazienti diabetici e tra questi i soggetti di età uguale o superiore a 75 anni rappresenteranno il 30% circa di tutti i casi<sup>3</sup>.

Gli ultimi dieci anni hanno testimoniato un grande progresso nella comprensione dei meccanismi fisiopatologici che sottendono le principali complicanze croniche del diabete. Queste conoscenze hanno consentito di implementare nuove misure preventive e terapeutiche dimostrate efficaci nel ridurre il rischio di insorgenza o di progressione sia delle principali complicanze microvascolari (retinopatia, nefropatia, neuropatia)<sup>4</sup> che di quelle macrovascolari (cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica, eventi ischemici cerebrali)<sup>5,6</sup>.

Tuttavia il crescente coinvolgimento dei soggetti anziani ha fatto emergere nuove problematiche connesse alla malattia diabetica che fino a pochi anni fa non erano



state riconosciute e quindi adeguatamente valorizzate. Nel soggetto anziano diabetico infatti, i deleteri effetti multistemici propri del dismetabolismo glucidico e delle altre alterazioni metaboliche ad esso correlate interagiscono, in modo probabilmente sinergico, con le modificazioni fisiopatologiche proprie del processo d'invecchiamento<sup>7,8</sup>. L'interazione tra questi due fattori rappresenta il substrato per la particolare predisposizione del soggetto anziano diabetico allo sviluppo di tipiche sindromi geriatriche quali i disturbi della funzione cognitiva e affettiva, il declino funzionale fisico e la comparsa di disabilità, l'elevato rischio di cadute e fratture, condizioni che rappresentano alcuni dei più allarmanti e pressanti problemi, anche in termini di salute pubblica, della medicina geriatrica.

## Diabete e disabilità fisica

Come noto, nel soggetto anziano lo stato funzionale e il livello di disabilità fisica sono considerati come fondamentali indicatori globali dello stato di salute sia a livello individuale che a livello di popolazione<sup>9</sup>. A livello individuale la presenza di disabilità e la perdita dell'autonomia funzionale sono fortemente influenzate dal numero e dalla gravità delle malattie croniche<sup>10</sup>. Non appare quindi sorprendente che il diabete, malattia cronica ad interessamento multisistemico, frequentemente associata ad altre patologie croniche, possa figurare tra i principali fattori di rischio di disabilità fisica nell'anziano.

### STUDI TRASVERSALI

Negli ultimi anni numerosi studi di popolazione hanno valutato specificatamente la relazione tra la presenza di diabete e prevalenza di disabilità nel soggetto anziano, dimostrando e quantificando l'impatto del diabete mellito sulla performance funzionale del soggetto anziano.

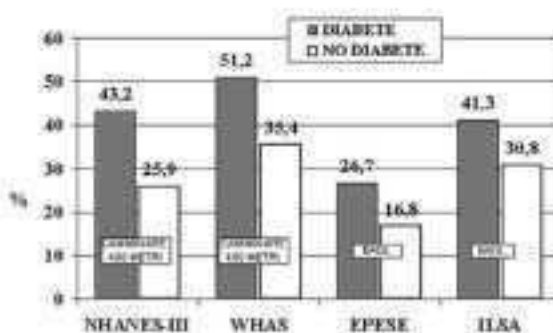
Nello studio americano *Third National Health and Nutrition Examination Survey* (NHANES III: 3.475 F, 3113 M età ≥ 60 anni)<sup>11</sup> i soggetti affetti da diabete avevano una probabilità quasi doppia di non riuscire a camminare autonomamente per 400 metri. I risultati, che erano indipendenti dal possibile effetto confondente di numerose condizioni e patologie concomitanti (obesità, artrosi, riduzione del visus, malattie cardiovascolari, etc) evidenziano inoltre una relazione diretta tra la durata della malattia e la probabilità di riferire disabilità funzionale. Risultati altamente sovrapponibili sono stati ottenuti sui dati di un campione di 3.570 don-

ne ultrasessantacinquenni residenti nella città di Baltimora<sup>12</sup>. Anche in questo campione la presenza del diabete si associava ad una riduzione dell'autonomia funzionale in molteplici attività della vita quotidiana. In particolare, è interessante notare come in questa popolazione oltre il 50% dei soggetti diabetici riferiva una qualche difficoltà nel camminare autonomamente per 400 metri.

Per quanto riguarda la realtà italiana, questo argomento è stato recentemente affrontato dai ricercatori dello studio ILSA (*Italian Longitudinal Study of Aging*), uno studio di popolazione rappresentativo della popolazione italiana che ha arruolato 5.632 soggetti di età compresa tra 65 e 84 anni<sup>13</sup>. Come rappresentato nella Figura 1 anche in Italia i soggetti diabetici anziani, quando confrontati ai loro coetanei non diabetici, sono caratterizzati da un importante aumento della prevalenza di disabilità nelle ADL. I dati dello studio ILSA hanno dimostrato inoltre che i soggetti anziani diabetici sono caratterizzati da una peggiore performance in un'ampia gamma di test oggettivi di funzione fisica. Questo riscontro assume particolare rilievo alla luce del fatto che è ormai noto che nei soggetti autosufficienti una scarsa performance in questi test di funzione fisica rappresenta un forte predittore per lo sviluppo di disabilità negli anni a seguire<sup>14</sup>. In altre parole questi dati, in accordo con lavori precedenti su soggetti americani, dimostrano una chiara associazione tra diabete e disabilità "sub-clinica"<sup>15</sup>.

Considerati nel loro complesso dunque gli studi trasversali hanno ampiamente documentato l'esistenza di una forte associazione tra la malattia diabetica e la riduzione dell'autonomia funzionale nel

Fig. 1. Prevalenza di disabilità fisica in relazione alla presenza di diabete mellito in alcuni studi epidemiologici.



NHANES-III<sup>11</sup> = *Third National Health and Nutrition Examination Survey*, EPSE<sup>10</sup> = *Established Population for the Epidemiological Studies of the Elderly*, WHAS<sup>12</sup> = *Women's Health and Aging Study*, ILSA<sup>13</sup> = *Italian Longitudinal Study of Aging*.

soggetto anziano. Tuttavia, per definizione, gli studi osservazionali trasversali non sono in grado di stabilire l'esistenza di una relazione causale tra due fenomeni. Nel caso specifico, per esempio, si potrebbe obiettare che la disabilità fisica possa essere la causa, almeno parziale dello sviluppo di diabete e non viceversa.

#### STUDI LONGITUDINALI

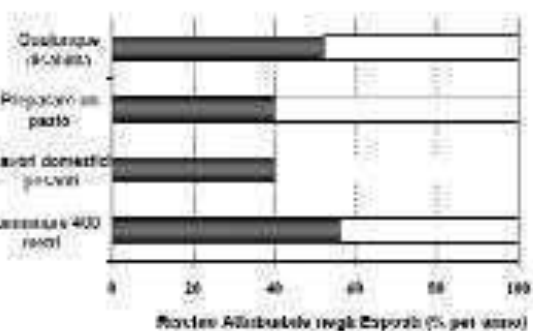
I risultati degli studi trasversali sono stati confermati prospetticamente da uno studio di coorte durato circa 12 anni che ha studiato oltre 8.000 donne di età uguale o superiore a 65 anni<sup>16</sup>. Questo studio ha mostrato come l'incidenza per anno di disabilità fisica fosse pressoché doppia nelle donne con diabete rispetto a quelle senza diabete (incapacità di camminare 400 metri: 4,3% vs. 1,9%; incapacità di eseguire lavori domestici pesanti 8,5% vs. 4,0%). Utilizzando i dati di questo studio è stato possibile stimare inoltre la quota di rischio di disabilità attribuibile alla presenza della malattia nei soggetti diabetici [*rischio attribuibile negli esposti: (incidenza negli esposti-incidenza nei non esposti)/incidenza negli esposti*]. Dai dati della Figura 2 emerge chiaramente come circa la metà dei nuovi casi di disabilità sviluppatasi ogni anno nei soggetti diabetici poteva essere attribuito alla presenza di questa malattia o delle sue complicanze.

Studi più recenti hanno ulteriormente approfondito la relazione tra diabete e stato funzionale utilizzando misure oggettive di valutazione funzionale. Nello studio *Women's Health and Aging Study*<sup>17</sup> (1.002 donne di età  $\geq 65$  anni) tutte le partecipanti sono state esaminate ogni sei mesi per tre anni tramite una batteria di test di performance fisica

(velocità del cammino sui quattro metri, test dell'equilibrio statico, tempo necessario per alzarsi 5 volte da una sedia), che fornisce un punteggio da 0-12 combinando il risultato dei tre singoli test. I risultati hanno dimostrato che le donne diabetiche erano caratterizzate da un punteggio globale di performance fisica nettamente inferiore rispetto alle coetanee non diabetiche al momento della prima visita, e che durante i tre anni di follow-up, la progressione della compromissione funzionale era significativamente maggiore nei soggetti con diabete, anche dopo aggiustamento per numerosi fattori confondenti, tra i quali la riduzione dell'acuità visiva, la presenza di neuropatia periferica, di arteriopatia ostruttiva agli arti inferiori e di altre patologie cardiovascolari classicamente associate al diabete.

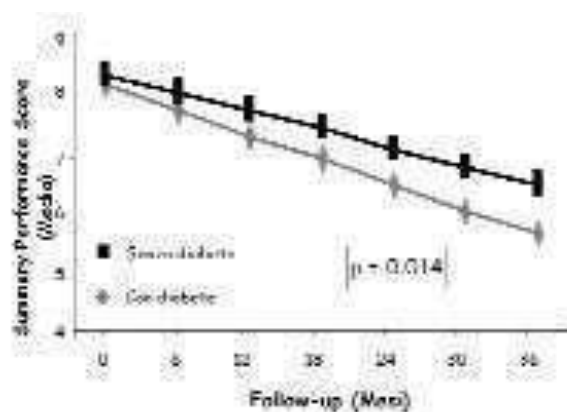
I risultati dei due studi sopramenzionati permettono 2 conclusioni importanti. In primo luogo viene dimostrata la relazione temporale tra presenza di diabete mellito e successivo sviluppo di disabilità in soggetti inizialmente non disabili, fornendo quindi una valida conferma all'ipotesi di una relazione causale tra diabete e disabilità. In secondo luogo i risultati dello studio WHAS sottolineano che anche in soggetti anziani già caratterizzati da elevata comorbidità e limitazione funzionale la presenza di diabete si associa ad una ulteriore perdita delle capacità fisiche nel corso degli anni successivi.

**Fig. 2.** Rischio attribuibile di disabilità in soggetti con diabete mellito: lo Studio *Study of Osteoporotic Fractures* (SOF).



Rischio attribuibile negli esposti:  $(\text{incidenza negli esposti} - \text{incidenza nei non esposti}) / \text{incidenza negli esposti} \times 100$ .

**Fig. 3.** Relazione tra diabete mellito e declino funzionale in 729 donne (età  $\geq 65$  anni). *Women's Health and Aging Study*.



Dati aggiustati per età, razza, fumo, indice di massa corporea, artrosi delle ginocchia, declino cognitivo, depressione, ipertensione, storia di ictus, cardiopatia ischemica, scompenso cardiaco, indice di Winsor  $< 0,9$ , neuropatia periferica, riduzione dell'acuità visiva.





**Fig. 5.** Riduzione percentuale dell'associazione tra diabete e diversi indicatori di funzione fisica dopo aggiustamento per vari mediatori (da Volpato S et al, *Diabetes Care* 2002;25:678-83, modificato)



di disabilità tra i soggetti diabetici, ma nessuno di questi fattori considerati individualmente spiegava più del 30% dell'aumentato rischio di disabilità, mentre quando i diversi fattori analizzati erano considerati simultaneamente la relazione tra diabete e disabilità veniva "spiegata" in modo molto più importante.

È inoltre importante sottolineare che nella maggior parte degli studi, il diabete era associato ad un significativo incremento del rischio di disabilità indipendentemente dalle principali complicanze legate alla malattia stessa. Questo dato suggerisce che la malattia diabetica potrebbe avere un effetto intrinseco diretto oppure che altre complicanze, non misurate, o non ancora individuate, siano coinvolte nella patogenesi della disabilità nei soggetti diabetici<sup>31</sup>. Infine è importante sottolineare che i risultati di alcuni studi hanno sottolineato il ruolo dello scarso compenso metabolico nella sviluppo di disabilità<sup>15-17</sup>.

Nell'ambito dei meccanismi in grado di mediare la relazione tra diabete e disabilità merita un discorso a parte il problema dei disturbi cognitivi<sup>31</sup>. Nonostante svariati meccanismi sostengano la plausibilità biologica di una relazione tra diabete e declino delle funzioni cognitive, solo negli ultimi anni sono stati pubblicati i risultati di grandi studi longitudinali con la potenza statistica necessaria per dimostrare con certezza la presenza di tale associazione<sup>32-36</sup>. L'insieme di questi studi ha inequivocabilmente dimostrato una relazione tra diabete, declino cognitivo e sviluppo di demenza. In questi studi infatti i soggetti con diabete mellito avevano un rischio di sviluppare declino cognitivo nettamente superiore (60-100%) rispetto ai soggetti non diabetici.

Altri studi recenti hanno specificamente valutato l'effetto del diabete sull'insorgenza di demenza e dei suoi sottotipi. Come atteso sulla base dell'elevata incidenza di complicanze micro- e macrovascolari caratteristica del diabete, tutti gli studi hanno evidenziato una forte relazione tra diabete e demenza di tipo vascolare<sup>36</sup>, mentre più limitate appaiono le evidenze a sostegno di una relazione tra diabete e il rischio di sviluppare demenza di tipo Alzheimer. Tuttavia a tal proposito sembrano molto importanti i risultati di uno studio longitudinale di oltre 2.500 soggetti maschi americani di origine giapponese (Honolulu-Asia Aging Study), di cui 900 diabetici, che sono stati seguiti per circa cinque anni<sup>37</sup>. In questo studio la presenza di diabete mellito era associata non solo ad un maggior rischio di demenza vascolare e di demenza tipo Alzheimer definite clinicamente, ma anche, all'analisi autoptica, alla presenza di un maggior numero di placche neuritiche e grovigli neurofibrillari. Questa associazione tra il diabete mellito e le lesioni anatomopatologiche caratteristiche della malattia di Alzheimer rafforza notevolmente l'ipotesi di un coinvolgimento diretto delle alterazioni del metabolismo glucidico nella patogenesi di questa forma di demenza. È noto infatti che nei pazienti diabetici l'iperglicemia si associa ad una accelerata formazione dei cosiddetti prodotti di glicosilazione avanzata delle proteine (AGE o *advanced glycosylation end products*). Diversi gruppi di ricerca hanno dimostrato l'accumulo di prodotti di glicosilazione avanzata delle proteine nelle placche neurali e nei grovigli neurofibrillari<sup>38</sup>; inoltre è stato recentemente suggerito che questi prodotti possano accelerare la deposizione di sostanza  $\beta$ -amiloide<sup>39</sup>.

## Conclusioni e prospettive

Il continuo incremento del numero e l'aumentata sopravvivenza dei soggetti anziani affetti da diabete sta espandendo lo spettro delle complicanze a lungo termine di questa malattia. In aggiunta alle classiche manifestazioni cardiovascolari e neuropatiche sarà necessario quindi considerare tra le complicanze tardive di questa malattia anche la disabilità, le cadute, il declino cognitivo, la demenza, la depressione. Queste condizioni hanno un profondo impatto sulla qualità di vita del paziente e dei suoi familiari e rappresentano un nuovo e ulteriore problema per il clinico e per il sistema sanitario. Da un punto di vista pratico è importante che l'esame clinico del paziente anziano con diabete preveda un'accurata valutazione funziona-

le in grado di evidenziare la presenza di limitazioni funzionali anche in fase iniziale, allo scopo di poter attuare tempestivamente strategie preventive o riabilitative finalizzate al miglioramento della funzione motoria e alla prevenzione della disabilità fisica. Appare inoltre già da ora indispensabile la ricerca di nuove strategie per ridurre, a livello di popolazione, il rischio di queste nuove complicanze. A questo proposito appare fondamentale migliorare ulteriormente le conoscenze sui me-

canismi fisiopatologici delle diverse complicanze nel paziente anziano diabetico. Alla luce di queste acquisizioni infine diventa necessario che i grandi studi clinici randomizzati, disegnati per stabilire l'efficacia dei diversi protocolli terapeutici nel paziente diabetico, includano un numero sostanziale di soggetti anziani ed esaminino l'effetto dei vari interventi oltre che sulle classiche complicanze micro- e macrovascolari anche sulla funzione fisica e cognitiva.

**Il continuo incremento del numero e l'aumentata sopravvivenza dei soggetti anziani affetti da diabete sta espandendo lo spettro delle complicanze a lungo termine di questa malattia. In aggiunta alle ben note complicanze cardiovascolari, il diabete si associa a un aumentato rischio di sviluppare alcune tra le più importanti sindromi geriatriche, tra cui la disabilità fisica, le cadute, le fratture, il declino cognitivo e la depressione. Queste condizioni, oltre ad essere molto frequenti, incidono in**

**modo pesante sulla qualità di vita dei soggetti anziani diabetici. Un nuovo importante obiettivo della medicina geriatrica è diventato quindi quello di identificare efficaci misure preventive e terapeutiche di queste "nuove" complicanze al fine di migliorare lo stato di salute e la qualità di vita dei soggetti anziani affetti da diabete.**

**Parole chiave: Diabete • Disabilità • Fragilità • Invecchiamento**

## BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Harris M, National Diabetes Data Group. *Diabetes in America. Second Edition*. Ed. Bethesda. National Institutes of Health 1995.
- <sup>2</sup> Mokdad AH, Ford ES, Bowman BA, Nelson DE, Engelgau MM, Vinicor F, et al. *Diabetes trends in the US: 1990-1998*. *Diabetes Care* 2000;23:1278-83.
- <sup>3</sup> Harris MI, Flegal KM, Cowie CC, Eberhardt MS, Goldstein DE, Little RR, et al. *Prevalence of diabetes, impaired fasting glucose, and impaired glucose tolerance in U.S. adults. The Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994*. *Diabetes Care* 1998;21:518-24.
- <sup>4</sup> The Diabetes Control and Complications Trial Research Group. *The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus*. *N Engl J Med* 1993;329:977-86.
- <sup>5</sup> Abbasi F, Chu JW, McLaughlin T, Lamendola C, Leary ET, Reaven GM. *Effect of metformin treatment on multiple cardiovascular disease risk factors in patients with type 2 diabetes mellitus*. *Metabolism* 2004;53:159-64.
- <sup>6</sup> American Diabetes Association. *Standards of Medical Care in Diabetes*. *Diabetes Care* 2005;28:S4-36.
- <sup>7</sup> Graydon S, Tessier D, Tessier M. *Diabetes in Elderly Adults*. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M5-M13.
- <sup>8</sup> Blaum CS, Volpato S, Cappola AR, Chaves PH, Xue QL, Guralnik JM, et al. *Diabetes, hyperglycemia and mortality in disabled older women: The Women's Health and Aging Study I*. *Diabetic Med* 2005 (in stampa).
- <sup>9</sup> Fried LP, Guralnik JM. *Disability in older adults: evidence regarding significance, etiology and risk*. *J Am Geriatr Soc* 1997;45:92-110.
- <sup>10</sup> Guralnik JM, LaCroix AZ, Abbott RD, Berkman LF, Satterfield S, Evans DA, et al. *Maintaining mobility in late life. I. Demographic characteristics and chronic conditions*. *Am J Epidemiol* 1993;137:845-57.
- <sup>11</sup> Gregg EW, Beckles GLA, Williamson DF, Leveille SG, Langlois JA. *Diabetes and physical disability among older U.S. adults*. *Diabetes Care* 2000;23:1272-7.
- <sup>12</sup> Maty SC, Fried LP, Volpato S, Williamson J, Brancati FL, Blaum CS. *Patterns of Disability Related to Diabetes Mellitus in Older Women*. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59:148-53.
- <sup>13</sup> Maggi S, Noale M, Gallina C, Marzari C, Bianchi D, Limongi F, et al. *Physical disability among older Italians with diabetes. The ILSA study*. *Diabetologia* 2004;47:1957-62.
- <sup>14</sup> Guralnik JM, Ferrucci L, Simonsick EM, Salive ME, Wallace RB. *Lower-extremity function in persons over the age of 70 years as a predictor of subsequent disability*. *N Engl J Med* 1995;332:556-61.
- <sup>15</sup> De Rekeneire N, Resnick HE, Schwartz AV, Shorr RI, Kuller LH, Simonsick EM, et al. *Diabetes is associated with subclinical functional limitation in nondisabled older individuals: the Health, Aging, and Body Composition study*. *Diabetes Care* 2003;26:3257-63.
- <sup>16</sup> Gregg EW, Mangione CM, Cauley JA, Thompson TJ, Schwartz AV, Ensrud KE, et al. *Diabetes and incidence of functional disability in older women*. *Diabetes Care* 2002;25:61-7.
- <sup>17</sup> Volpato S, Ferrucci L, Blaum C, Ostir G, Cappola A, Fried LP, et al. *Progression of lower-extremity disability in older women with diabetes: the Women's Health and Aging Study*. *Diabetes Care* 2003;26:70-5.
- <sup>18</sup> Nevitt MC, Cummings SR, Kidd S, Black D. *Risk factors for recurrent nonsyncopal falls: a prospective study*. *JAMA* 1989;261:2663-8.
- <sup>19</sup> Malmivaara A, Heliovaara M, Knekt P, Reunanen A, Aromaa

- A. Risk factors for injurious falls leading to hospitalization or death in a cohort of 19,500 adults. *Am J Epidemiol* 1993;138:384-94.
- <sup>20</sup> Passaro A, Volpato S, Romagnoni F, Manzoli N, Zuliani G, Fellin R. Benzodiazepines with different half-life and falling in a hospitalized population: The GIFA study. *Gruppo Italiano di Farmacovigilanza nell'Anziano*. *J Clin Epidemiol* 2000;53:1222-9.
- <sup>21</sup> Volpato S, Leveille SG, Blaum S, Fried LP, Guralnik JM. Risk factors for falls in older disabled women with diabetes. *The Women's Health and Aging Study*. *J Gerontol A Med Sci* 2005 (in stampa).
- <sup>22</sup> Nicodemus KK, Folsom A. Type 1 and Type 2 Diabetes and Incident Hip Fractures in Postmenopausal Women. *Diabetes Care* 2001;24:1192-7.
- <sup>23</sup> Wallace C, Reiber GE, LeMaster J, Smith DG, Sullivan K, Hayes S, et al. Incidence of falls, risk factors for falls, and fall-related fractures in individuals with diabetes and a prior foot ulcer. *Diabetes Care* 2002;25:1983-6.
- <sup>24</sup> Ottenbacher KJ, Ostir GV, Peek MK, Goodwin JS, Markides KS. Diabetes Mellitus as a Risk Factor for Hip Fracture in Mexican American Older Adults. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2002;57:M648-M653.
- <sup>25</sup> Ivers RQ, Cumming RG, Mitchell P, Peduto AJ. Diabetes and risk of fracture: The Blue Mountains Eye Study. *Diabetes Care* 2001;24:1198-203.
- <sup>26</sup> Inzerillo AM, Epstein S. Osteoporosis and diabetes mellitus. *Rev Endocr Metab Disord* 2004;5:261-8.
- <sup>27</sup> Schwartz AV, Sellmeyer DE, Ensrud KE, Cauley JA, Tabor HK, Schreiner PJ, et al. Study of Osteoporotic Features Research Group. Older women with diabetes have an increased risk of fracture: a prospective study. *J Clin Endocrinol Metab* 2001;86:32-8.
- <sup>28</sup> Verbrugge LM, Jette AM. The disablement process. *Soc Sci Med* 1994;38,1:1-14.
- <sup>29</sup> Fried LP, Guralnik JM. Disability in older adults: evidence regarding significance, etiology, and risk. *J Am Geriatr Soc* 1997;45:92-100.
- <sup>30</sup> Volpato S, Blaum C, Resnick H, Ferrucci L, Fried LP, Guralnik JM. Comorbidities and impairments explaining the association between diabetes and lower limb disability. *Diabetes Care* 2002;25:678-83.
- <sup>31</sup> Arvanitakis Z, Wilson RS, Schneider JA, Bienias JL, Evans DA, Bennett DA. Diabetes mellitus and progression of rigidity and gait disturbance in older persons. *Neurology* 2004;63:996-1001.
- <sup>32</sup> Strachan MW, Deary IJ, Ewing FM, Frier BM. Is type II diabetes associated with an increased risk of cognitive dysfunction? A critical review of published studies. *Diabetes Care* 1997;20:438-45.
- <sup>33</sup> Gregg EW, Yaffe C, Cauley JA, Rolka DB, Blackwell TL, Venkat Narayan KM, et al. Is Diabetes Associated with Cognitive Impairment and Cognitive Decline Among Older Women? *Arch Intern Med* 2000;160:174-80.
- <sup>34</sup> Schnaider BM, Goldbourt U, Silverman JM, Noy S, Schmeidler J, Ravona-Springer R, et al. Diabetes mellitus in midlife and the risk of dementia three decades later. *Neurology* 2004;63:1902-7.
- <sup>35</sup> Arvanitakis Z, Wilson RS, Bienias JL, Evans DA, Bennett DA. Diabetes mellitus and risk of Alzheimer disease and decline in cognitive function. *Arch Neurol* 2004;61:661-6.
- <sup>36</sup> Xu WL, Qiu CX, Wahlin A, Winblad B, Fratiglioni L. Diabetes mellitus and risk of dementia in the Kungsholmen project: a 6-year follow-up study. *Neurology* 2004;63:1181-6.
- <sup>37</sup> Peila R, Rodriguez BL, Launer IJ. Type 2 diabetes, APOE gene, and the risk for dementia and related pathologies. *Diabetes* 2002;51:1256-62.
- <sup>38</sup> Smith MA, Taneda S, Richey PL, Miyata S, Yan SD, Stern D, et al. Advanced Maillard reaction end products are associated with Alzheimer disease pathology. *Proc Natl Acad Sci US* 1994;91:5710-4.
- <sup>39</sup> Munch G, Mayer S, Michaelis J, Hipkiss AR, Riederer P, Muller R, et al. Influence of advanced glycation end-products and AGE-inhibitors on nucleation-dependent polymerization of beta-amyloid peptide. *Biochim Biophys Acta* 1997;1360:17-29.



ARTICOLO ORIGINALE

ORIGINAL ARTICLE

## La valutazione delle funzione renale nel paziente anziano: confronto delle formule di Cockcroft-Gault e *Modification of Diet in Renal Disease*

### Estimating renal function in the elderly: concordance of the Cockcroft-Gault and Modification of Diet in Renal Disease formulas

C. PEDONE, A. CORSONELLO\*, R. ANTONELLI INCALZI\*\* PER I RICERCATORI DEL GIFA

Centro di Medicina dell'Invecchiamento, Università Cattolica "Sacro Cuore", Roma; \* Unità Operativa di Medicina Geriatrica, Istituto Nazionale di Ricovero e Cura per Anziani, Cosenza; \*\* Dipartimento di Geriatrics, Università Campus Biomedico, Roma

**Objective.** This study aimed at quantify the discrepancy between two formulas commonly used to estimate the glomerular filtration rate (Cockcroft-Gault [CG-GFR] and Modification of Diet in Renal Disease [MDRD-GFR] equations) in a population of elderly inpatients.

**Methods.** Data come from the Gruppo Italiano di Farmacovigilanza nell'Anziano (GIFA). We used the 95% limits of agreement, the  $\kappa$  statistic, and a graphic approach to evaluate the influence of potential confounders on the magnitude of the difference in the GFR estimates.

**Results.** We studied 7,496 persons (51% women, mean age 77.8 [SD: 7.2]). The mean GFR estimated using the CG and MDRD formulas was 50.7 (17.9) and 55.5 (20.5), respectively. At the individual level, the MDRD-GFR can differ by more than 50% compared with the CG-GFR. The agreement between the formulas was moderate in diagnosing moderate renal insufficiency, and a fair in diagnosing severe renal insufficiency. The magnitude of the difference in GFR estimates was influenced by age and weight.

**Conclusions.** The CG and MDRD formulas have a good average agreement, but at the individual level they can give estimates that differ substantially, and cannot be used interchangeably to measure renal function in elderly people.

**Key words:** Renal failure • Glomerular filtration rate • Observational studies

## Introduzione

La stima della velocità di filtrazione glomerulare (VFG) nella pratica clinica è importante perché l'insufficienza renale è correlata con aumento della mortalità, del rischio cardiovascolare e della morbidità<sup>1,2</sup>. Per questo motivo, sono state sviluppate diverse formule per stimare la VFG sulla base della creatinina serica, età, sesso e variabili antropometriche<sup>3-5</sup>. Queste formule sono utili perché la sola creati-



nina è frequentemente normale anche in persone con una VFG ridotta <sup>6</sup>, specialmente nei pazienti anziani o malnutriti <sup>7,8</sup>. La corretta individuazione di questi pazienti è importante perché la riduzione della VFG richiede un aggiustamento del dosaggio dei farmaci escreti per via renale, allo scopo di ridurre il rischio di reazioni avverse (*Adverse drug reactions* - ADR). Fra le persone con età 65 + anni, le ADR sono causa di circa il 3,4% di tutti i ricoveri in ospedale per acuti, sono una frequente complicanza del decorso clinico durante la degenza <sup>9,10</sup>, ed è probabile che almeno una parte di queste reazioni si potrebbe evitare grazie ad un corretto dosaggio dei farmaci.

Per comprendere meglio le differenze che possono essere riscontrate nella VFG misurata utilizzando formule differenti, abbiamo confrontato i risultati delle formule CG e MDRD nei pazienti anziani ricoverati in reparti per acuti. Lo scopo dello studio era di quantificare la discrepanza fra le due formule e di verificare se la grandezza della discrepanza possa essere influenzata da fattori di confondimento.

## Metodi

Questo studio usa dati del Gruppo Italiano di Farmacoepidemiologia nell'Anziano (GIFA), uno studio multicentrico che ha arruolato periodicamente i pazienti ricoverati in reparti per acuti di Geriatria e Medicina Interna allo scopo di monitorizzare il consumo di farmaci, l'incidenza di ADR e la qualità dell'assistenza ospedaliera. I pazienti analizzati in questo studio sono stati arruolati negli anni 1993, 1995, 1997 e 1998. I metodi del GIFA sono stati descritti dettagliatamente altrove <sup>11</sup>. I pazienti venivano arruolati da un medico appositamente istruito che compilava un questionario per tutti i pazienti ricoverati nei centri partecipanti durante periodi prestabiliti. I dati raccolti comprendevano caratteristiche socio-demografiche, informazioni cliniche, dati di laboratorio e informazioni sullo stato funzionale.

Per tutti i pazienti per i quali erano disponibili le variabili ematochimiche necessarie, la VFG è stata calcolata come segue <sup>12</sup>:

1) formula di CG<sup>3</sup> (CG-VFG) corretta per la superficie corporea (*body surface area* - BSA):

**CG-VFG = [(140-età)\*(peso in kg)]/(72\*creatinina sierica)\*0,85 nelle donne /1,73 m<sup>2</sup> BSA**

2) formula MDRD (MDRD-VFG):

**MDRD-VFG = [170\*(creatinina sierica)<sup>0,999</sup>\*(età)<sup>-0,176</sup>\*(azoto ureico)<sup>-0,170</sup>\*(albumina sierica)<sup>0,318</sup>\*0,762 nelle donne]/1,73 m<sup>2</sup> BSA.**

Peso ed altezza venivano misurati con paziente a digiuno e con vestiti leggeri. Il peso dei pazienti disidratati o edematosi era misurato dopo il raggiungimento dello stato euvolemico. La superficie corporea era calcolata secondo la formula:  $\sqrt{[(\text{peso} * \text{altezza}) / 3600]}$ .

## APPROCCIO ANALITICO

Abbiamo analizzato le caratteristiche demografiche dei partecipanti, calcolando poi la prevalenza di alcune malattie (patologie renali e cardiovascolari, diabete mellito, broncopneumopatia cronica ostruttiva) e la distribuzione dei valori di laboratorio necessari per le equazioni di CG e MDRD. Abbiamo anche stimato la prevalenza di disabilità (definita come necessità di assistenza in almeno una ADL) e di deterioramento cognitivo (punteggio inferiore a 7 all'*Abbreviated Mental Test* di Hodkinson) <sup>13</sup>.

La concordanza tra le formule è stata quantificata utilizzando i limiti di concordanza al 95% <sup>14</sup>, che vengono calcolati come segue: (*differenza media tra le formule*)  $\pm$  1,96\*(*deviazione standard della differenza media*). Poiché le analisi preliminari avevano mostrato una variabilità nella differenza tra le due formule crescente al crescere dei valori della VFG stimata, si è deciso di operare una trasformazione logaritmica dei dati, ottenendo gli intervalli di concordanza per il *rapporto* tra CG-VFG e MDRD-VFG.

Le due formule sono state confrontate anche usando la statistica  $\kappa$  per quantificare la loro concordanza nell'identificare pazienti con funzione renale normale o lievemente ridotta (VFG stimata > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> BSA), insufficienza renale di grado moderato (VFG stimata tra 30 e 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> BSA) e insufficienza renale grave (VFG stimata < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> BSA) <sup>15</sup>.

Esistono dei fattori che possono influire sulla stima della VFG in maniera differente a seconda della formula che viene usata, aumentando in questo modo la discrepanza tra di loro. Ad esempio, il numero di farmaci assunti potrebbe influenzare la clearance della creatinina (stimata dalla formula di CG) per un meccanismo di competizione nell'escrezione a livello del tubulo distale, ma non dovrebbe aver effetto sulla VFG (stimata dalla formula MDRD). Per valutare il ruolo di alcune di queste variabili abbiamo creato dei grafici che riportavano la differenza tra le stime della VFG ottenute con le due formule in relazione alla variabile di interesse. Per rendere

questi grafici meglio interpretabili, abbiamo usato una tecnica di regressione locale<sup>16</sup> per disegnare una curva non-parametrica che smussasse la variabilità della differenza tra i gruppi.

## Risultati

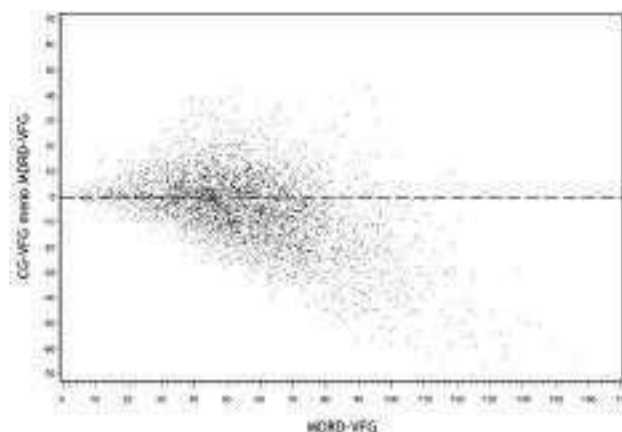
Nel periodo dello studio che abbiamo considerato, sono stati arruolati complessivamente 20.084 pazienti con età uguale o superiore a 65 anni. Dopo l'esclusione dei pazienti per i quali non erano disponibili i dati di laboratorio necessari per le equazioni CG e MDRD, il campione si è ridotto a 7.496 persone. Le principali caratteristiche demografiche, cliniche e funzionali dei pazienti sono riportate in Tabella I.

L'età media era di 77,8 anni (DS: 7,2, range: 65-104 anni), con un numero praticamente uguale di uomini e donne. Il valore medio di creatinina sierica era 1,19 mg/dl (DS: 0,70) e quella dell'azoto ureico era 45,4 mg/dl (DS: 23,9). La prevalenza di diagnosi di insufficienza renale era 454/7.496 (6,1%), mentre 1.477 (19,7%) partecipanti erano affetti da diabete e 1.139 (15,2%) da scompenso cardiaco.

La VFG media stimata dalla formula di CG era di 50,7 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> BSA (DS: 17,9), mentre la VFG media stimata dalla formula MDRD era di 55,5 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> BSA (DS: 20,5).

La Figura 1 mostra la differenza tra le due formule per valori crescenti di MDRD-VFG. La formula di

**Fig. 1.** Dispersione della differenza tra velocità di filtrazione glomerulare stimata con la formula di Cockcroft-Gaul (CG-VFG) e *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD-VFG) per valori crescenti di MDRD-VFG.



CG tende a sottostimare la MDRD-VFG, specialmente agli alti valori. La differenza media è -4,75 (DS: 13,98). Sulla scala logaritmica, la differenza media era di -0,08, il che si traduce in un rapporto medio CG-VFG/MDRD-VFG di 0,92; questo indica che la formula di CG *in media* sottostima la VFG relativamente alla MDRD dell'8%. Pur essendo questo un errore abbastanza piccolo (anche se non insignificante), gli intervalli di concordanza al 95% costruiti intorno a questa differenza media vanno dal 56% al 150%. Questo vuol dire che a livello individuale i due metodi possono dare delle stime che differiscono del 50%. La Tabella II mostra la concordanza dei due metodi nel diagnosticare una funzione renale normale o lievemente ridotta (VFG > 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> BSA), moderatamente ridotta (VFG compresa tra 30 e 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> BSA) o gravemente ridotta (VFG < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup> BSA). Complessivamente, le due formule concordano nel 69,9% dei casi. La discordanza più comune è nei pazienti che vengono classificati nel gruppo con funzione renale conservata dalla formula MDRD, e nel gruppo con funzione renale moderatamente compromessa dalla formula CG. Il  $\kappa$  pesato è 0,52.

La Figura 2 mostra le differenze nella stima della VFG ottenuta con le due formule in relazione all'età (pannello A), al numero di farmaci (pannello B), al numero di diagnosi (pannello C) ed alla creatinina sierica. La linea continua è stata tracciata utilizzando una tecnica di regressione locale che smussa la dispersione dei punti. La differenza tra le due formule è positiva in pazienti più giovani, indicando che in questo gruppo la CG-VFG è più alta

**Tab. I.** Caratteristiche demografiche, cliniche e funzionali.

	Popolazione studiata (N = 7.496)
Età (N [%])	
65 - 75 anni	2.880 (38,4)
> 75 anni	4.616 (61,6)
Donne (N [%])	3.825 (51,0)
Prevalenza di (N [%])	
Patologie renali	454 (6,1)
Scompenso cardiaco	1.139 (15,2)
Cardiopatía ischemica	2.036 (27,2)
Diabete mellito	1.477 (19,7)
Broncopneumopatía cronica ostruttiva	1.104 (14,7)
Ictus	355 (4,7)
Dati di laboratorio [media (DS)]	
Creatinina sierica (mg/dl)	1,19 (0,7)
Azoto ureico	45,4 (23,9)
Albumina	3,7 (0,7)
Compromissione funzionale (N [%])	2.002 (29,3)
Deficit cognitivo (N [%])	2.288 (38,4)

**Tab. II.** Concordeza fra CG-VFG\* e MDRD-VFG\*\*.

		MDRD-VFG (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> BSA)			κ (95% CI)
		< 30 (n = 688)	30-60 (n = 3958)	> 60 (n = 2850)	
CG-VFG (ml/min/1.73 m <sup>2</sup> BSA)	< 30 (n = 862)	7,1	4,3	0,1	0,52 (0,50 - 0,54)
	30 - 60 (n = 4501)	2,1	41,4	16,6	
	> 60 (n = 2133)	0	7,1	21,4	

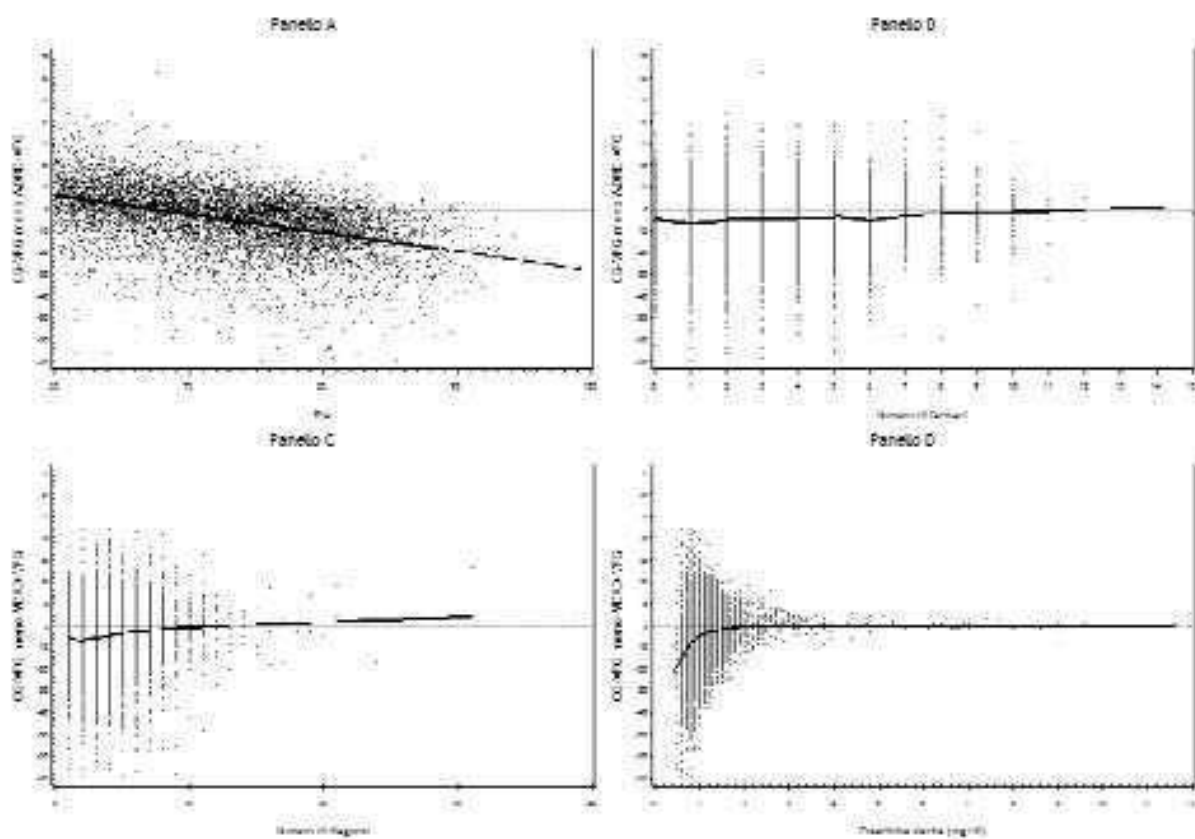
\* = CG-VFG: Velocità di filtrazione glomerulare stimata con la formula di Cockcroft-Gault; \*\* = MDRD-VFG: Velocità di filtrazione glomerulare stimata con la formula *Modification of Diet in Renal Disease*.

della MDRD-VFG. Nelle età più avanzate questa relazione si inverte, con stime ottenute con la CG più basse di quelle ottenute con la MDRD. La discrepanza fra le due formule è indipendente invece dal numero di farmaci e di diagnosi (pannelli B e C). La relazione con la creatinina sierica è più interessante (pannello D): si osserva una discrepanza massima in persone con bassi livelli di creatinina (< 1 mg/ml), ma la differenza si riduce man mano che la

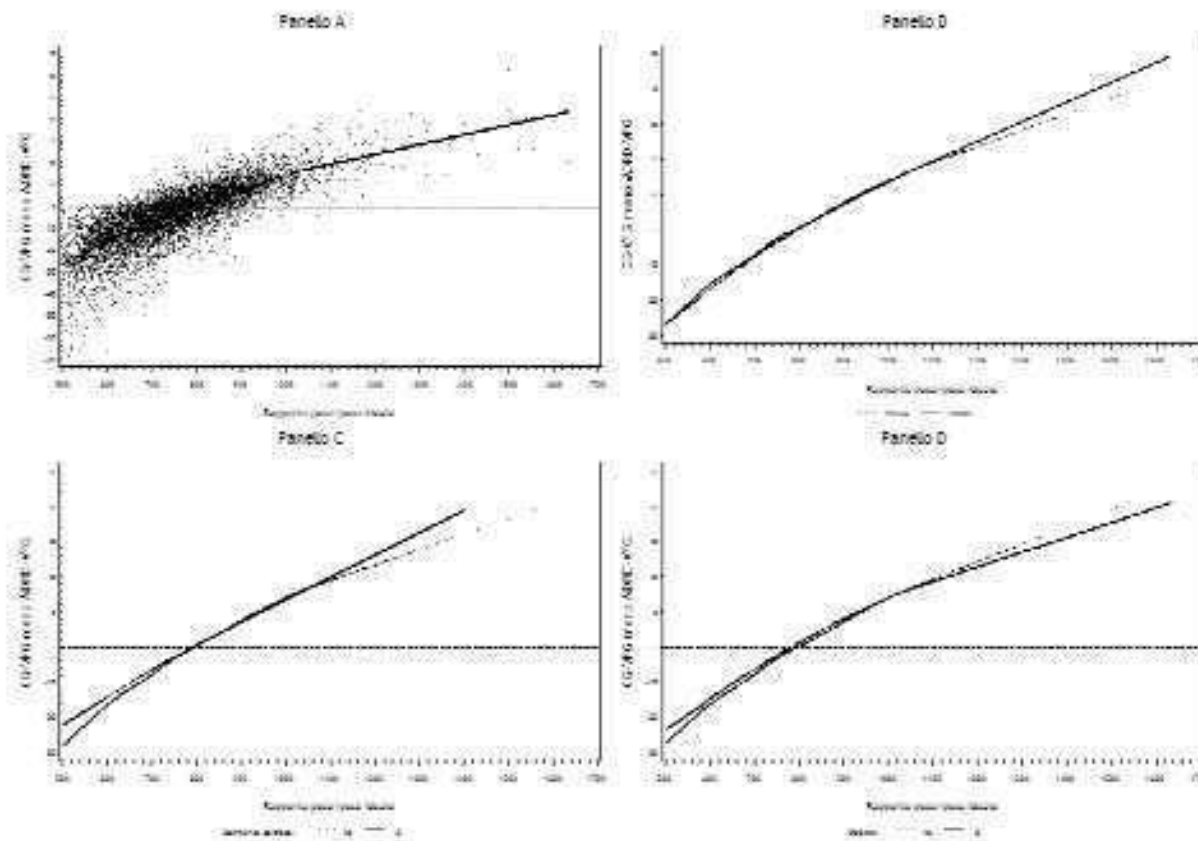
creatinina sale, ed è minima per livelli di creatinina superiore a 2 mg/dl.

Il pannello A della Figura 3 mostra la dispersione della differenza in relazione al rapporto tra peso ideale e peso effettivo. Il grado di discordanza tra le formule è fortemente influenzato da questa variabile, con la CG-VFG che è più bassa della MDRD-VFG in persone con peso inferiore, e più alta della MDRD-VFG in persone con peso superiore. Que-

**Fig. 2.** Dispersione della differenza tra le stime della velocità di filtrazione glomerulare ottenute con la formula di Cockcroft-Gault (CG-VFG) e *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD-VFG) in relazione all'età (pannello A), al numero di farmaci (pannello B), al numero di diagnosi (pannello C) ed alla creatinina sierica (pannello D).



**Fig. 3.** Dispersione della differenza tra le stime della velocità di filtrazione glomerulare ottenute con la formula di Cockcroft-Gault (CG-VFG) e *Modification of Diet in Renal Disease* (MDRD-VFG) in relazione al rapporto peso/peso ideale (pannello A), e stratificato per sesso (pannello B), diagnosi di scompenso cardiaco (pannello C) e di diabete mellito (pannello D).



sto andamento indica un'influenza del peso sulla CG-VFG, ma non sulla MDRD-VFG. Abbiamo ottenuto risultati simili stratificando per sesso (pannello B), diagnosi di scompenso cardiaco (pannello C) e diagnosi di diabete (pannello D).

## Discussione

Sebbene le formule CG e MDRD mostrino una buona concordanza media, la formula di CG sottostima la VFG rispetto alla MDRD, ed a livello individuale è probabile che le stime che queste formule forniscono differiscano in maniera sostanziale. Questi risultati sono nella stessa direzione di altri<sup>17 18</sup> ed indicano che le due formule non possono essere usate indifferentemente per misurare la funzione renale nei pazienti anziani.

Abbiamo mostrato che la discrepanza fra le due formule è fortemente influenzata dall'età. L'età ha un peso differente nelle due formule, e la sua relazione con la VFG è lineare nella formula di CG, e

non-lineare nell'equazione MDRD. Tuttavia, poiché non abbiamo una misura diretta della VFG, non siamo in grado di stabilire se l'effetto dell'età sia dovuto ad un errore sistematico di misurazione da parte di una delle due formule, oppure se sia dovuto a modificazioni della fisiologia renale correlate all'età.

Il livello di creatinina sierica è un altro fattore importante nell'influenzare l'entità della discrepanza tra le formule. Particolarmente importante è il fatto che il massimo di discrepanza si osserva a livelli di creatinina che sono nel range normale. Non si può escludere che l'uso della formula MDRD nei pazienti anziani possa portare a considerare normale la funzione renale di pazienti in cui in realtà la VFG è ridotta.

Le due formule forniscono stime della VFG molto differenti sia nei pazienti sottopeso che nei pazienti sovrappeso. Non riteniamo che questo risultato sia dovuto a problemi metodologici legati ad una errata misurazione del peso in pazienti edematosi o disidratati, in quanto la misura è stata effettuata



alla dimissione, quando si presume che lo stato euvolemico sia stato ristabilito. Inoltre, il risultato era confermato anche dopo stratificazione per malattie che sono fortemente associate con squilibri emodinamici (per esempio, lo scompenso cardiaco). Il peso è linearmente associato alla VFG nella formula di CG, ma solo 59 dei 249 soggetti sui quali la formula è stata sviluppata aveva 70 anni o più<sup>3</sup>. Al contrario, la nostra popolazione aveva una età media di 76,2 anni, ed il 55,1% aveva più di 75 anni. Ovviamente, il rapporto tra massa magra e massa grassa era molto più basso nel nostro campione, e tanto inferiore è la massa magra, tanto più è debole la relazione tra peso e proteine muscolari, che sono la fonte della creatinina. Anche nei pazienti denutriti il rapporto massa magra/massa grassa è alterato, perché la perdita di massa magra è molto più rapida di quella della massa grassa<sup>19</sup>.

La formula MDRD è stata sviluppata in pazienti con diverse patologie renali<sup>20</sup> e questa popolazione è differente sia da quella analizzata da Cockcroft e Gault sia dalla nostra. L'insufficienza renale cronica è caratterizzata da perdita di massa muscolare<sup>21</sup>, ed a parità di età, altezza e peso la composizione corporea può variare molto a seconda che la funzione renale sia normale o depressa. In altre parole, una formula sviluppata in una popolazione con insufficienza renale cronica potrebbe essere applicabile solo a pazienti con insufficienza renale cronica.

La diagnosi di insufficienza renale nei pazienti con creatinina sierica normale è importante perché una VFG ridotta si associa ad un aumento del rischio di reazioni avverse a diversi farmaci<sup>22</sup>. I nostri dati indicano che il massimo di discrepanza tra le due formule si osserva proprio in persone con bassi livelli di creatinina. Questo non è del tutto inatteso: la formula CG non è mai stata validata in pazienti con creatinina normale, ed è stato dimostrato che la formula MDRD non è affidabile in questa popolazione<sup>23</sup>. In questi pazienti si dovrebbe

usare grande cautela nel basare le decisioni terapeutiche sulla stima della VFG ottenuta con qualsivoglia di queste due formule, specialmente in presenza di pazienti sotto o sovrappeso. Purtroppo, sia la malnutrizione che l'obesità sono frequenti nei pazienti anziani<sup>24 25</sup> e la misura diretta della VFG dovrebbe essere effettuata in una grossa percentuale di pazienti anziani per i quali una insufficienza renale inapparente potrebbe porre un rischio. D'altra parte, questa misura non dovrebbe essere necessaria in pazienti che non ricevono farmaci a clearance renale.

Alcune limitazioni di questo studio vanno considerate nell'interpretazione dei risultati. Primo, i nostri dati andrebbero confermati in una popolazione di anziani in buona salute, per avere una prova del ruolo del peso come fonte di discrepanza indipendente dalle caratteristiche della popolazione. Tuttavia, il fatto che né la comorbilità né il numero di farmaci influenzano la discrepanza nel nostro studio suggerisce che i nostri risultati dovrebbero essere generalizzabili alla popolazione generale. Secondo, non abbiamo valutato la composizione corporea, quindi possiamo solo ipotizzare che la perdita selettiva di massa magra spieghi la discrepanza osservata in pazienti sotto e sovrappeso. Infine, abbiamo solo documentato le potenziali discrepanze tra le due formule, ma in assenza di una misura diretta della VFG, non possiamo dire quale delle due formule sia più affidabile nel paziente anziano.

## Conclusioni

Abbiamo mostrato che nel paziente anziano le equazioni CG e MDRD forniscono stime della VFG che possono essere molto differenti, specialmente in pazienti malnutriti od obesi e in pazienti con normali livelli di creatinina sierica. Studi futuri dovrebbero aiutare a chiarire quale delle due formule sia più affidabile nei pazienti anziani.

**Obiettivo.** Questo studio si propone di quantificare la discrepanza fra due formule comunemente usate per stimare la velocità di filtrazione glomerulare (equazioni di Cockcroft-Gault [CG-VFG] e dello studio *Modification of Diet in Renal Disease* [MDRD-VFG]) in una popolazione di anziani ospedalizzati.

**Metodi.** I dati provengono dal Gruppo Italiano di Farmacovigilanza nell'Anziano (GIFA). Abbiamo usato i limiti di concordanza al 95%, la statistica  $\kappa$ , ed un approccio grafico per valutare l'influenza di potenziali fattori di confondimento sulla entità della differenza tra CG-VFG e MDRD-VFG.

**Risultati.** Abbiamo studiato 7.496 persone (51% donne, età media 77,8 [SD: 7,2]). La CG-VFG media era di 50,7 ml/min (SD: 17,9), mentre la MDRD-VFG era di 55,5 (SD: 20,5) ml/min. A livello individuale, la MDRD-VFG differiva di più del 50% rispetto alla CG-VFG. Le formule avevano una concordanza moderata nel diagnosticare una insufficienza renale moderata, e discreta nel diagnosticare una insufficienza renale grave. L'entità della differenza della VFG stimata dalle due formule era influenzata dall'età e dal peso.

**Conclusioni.** Le formule CG e MDRD hanno in

media una buona concordanza, ma a livello individuale possono dare stime della VFG molto differenti, e non possono essere utilizzate indifferentemente per misurare la funzione renale nei pazienti anziani.

**Parole chiave:** Insufficienza renale • Velocità di filtrazione glomerulare • Studi osservazionali

## BIBLIOGRAFIA

- <sup>1</sup> Go AS, Chertow GM, Fan D, McCulloch CE, Hsu Cy. *Chronic Kidney Disease and the Risks of Death, Cardiovascular Events, and Hospitalization*. N Engl J Med 2004;351:1296-305.
- <sup>2</sup> Anavekar NS, McMurray JJ, Velazquez EJ, Solomon SD, Kober L, Rouleau JL, et al. *Relation between renal dysfunction and cardiovascular outcomes after myocardial infarction*. N Engl J Med 2004;351:1285-95.
- <sup>3</sup> Cockcroft DW, Gault MH. *Prediction of creatinine clearance from serum creatinine*. Nephron 1976;16:31-41.
- <sup>4</sup> Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. *A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation*. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med 1999;130:461-70.
- <sup>5</sup> Levey AS, Greene T, Kusek JW, Beck GJ, MDRD study group. *A simplified equation to predict glomerular filtration rate from serum creatinine*. J Am Soc Nephrol 2000;11:A0828.
- <sup>6</sup> Lindeman RD. *Assessment of renal function in the old. Special considerations*. Clin Lab Med 1993;13:269-77.
- <sup>7</sup> Lindeman RD. *Assessment of renal function in the old. Special considerations*. Clin Lab Med 1993;13:269-77.
- <sup>8</sup> Garg AX, Blake PG, Clark WF, Clase CM, Haynes RB, Moist LM. *Association between renal insufficiency and malnutrition in older adults: results from the NHANES III*. Kidney Int 2001;60:1867-74.
- <sup>9</sup> Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Della VC, Bernabei R, et al. *Adverse drug reactions as cause of hospital admissions: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA)*. J Am Geriatr Soc 2002;50:1962-8.
- <sup>10</sup> Carbonin P, Pahor M, Bernabei R, Sgadari A. *Is age an independent risk factor of adverse drug reactions in hospitalized medical patients?* J Am Geriatr Soc 1991;39:1093-9.
- <sup>11</sup> Carosella L, Pahor M, Pedone C, Zuccala G, Manto A, Carbonin P. *Pharmacovigilance in hospitalized patients in Italy. Study design of the 'Gruppo Italiano di Farmacovigilanza nell'Anziano' (GIFA)*. Pharmacol Res 1999;40:287-95.
- <sup>12</sup> Levey AS, Bosch JP, Lewis JB, Greene T, Rogers N, Roth D. *A more accurate method to estimate glomerular filtration rate from serum creatinine: a new prediction equation*. Modification of Diet in Renal Disease Study Group. Ann Intern Med 1999;130:461-70.
- <sup>13</sup> Hodkinson HM. *Evaluation of a mental test score for assessment of mental impairment in the elderly*. Age Ageing 1972;1:233-8.
- <sup>14</sup> Altman DG. *Some common problems in medical research. Practical statistics for medical research*. London: Chapman & Hall 1997.
- <sup>15</sup> *K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification*. Am J Kidney Dis 2002;39:S1-266.
- <sup>16</sup> Proc Loess SAS Stat. *User's Guide*. Cary NC: SAS Institute 2002.
- <sup>17</sup> Wasen E, Isoaho R, Mattila K, Vahlberg T, Kivela SL, Irjala K. *Estimation of glomerular filtration rate in the elderly: a comparison of creatinine-based formulae with serum cystatin C*. J Intern Med 2004;256:70-8.
- <sup>18</sup> Fehrman-Ekholm I, Skeppholm L. *Renal function in the elderly (> 70 years old) measured by means of iohexol clearance, serum creatinine, serum urea and estimated clearance*. Scand J Urol Nephrol 2004;38:73-7.
- <sup>19</sup> Fischer J, Johnson MA. *Low body weight and weight loss in the aged*. J Am Diet Assoc 1990;90:1697-706.
- <sup>20</sup> *K/DOQI clinical practice guidelines for chronic kidney disease: evaluation, classification, and stratification*. Am J Kidney Dis 2002;39:S1-266.
- <sup>21</sup> O'Sullivan AJ, Lawson JA, Chan M, Kelly JJ. *Body composition and energy metabolism in chronic renal insufficiency*. Am J Kidney Dis 2002;39:369-75.
- <sup>22</sup> Corsonello A, Pedone C, Corica F, Mazzei B, Di Iorio A, Carbonin P, et al. *Concealed renal failure and adverse drug reactions in older patients with type 2 diabetes mellitus. Gruppo Italiano di Farmacovigilanza nell'Anziano (GIFA)*. J Gerontol A Biol Med Sci 2004, in press.
- <sup>23</sup> Bostom AG, Kronenberg F, Ritz E. *Predictive performance of renal function equations for patients with chronic kidney disease and normal serum creatinine levels*. J Am Soc Nephrol 2002;13:2140-4.
- <sup>24</sup> de Groot CP, van Staveren WA. *Undernutrition in the European SENECA studies*. Clin Geriatr Med 2002;18:699-708.
- <sup>25</sup> Gutierrez-Fisac JL, Lopez E, Banegas JR, Graciani A, Rodriguez-Artalejo F. *Prevalence of overweight and obesity in elderly people in Spain*. Obes Res 2004;12:710-5.



CASO CLINICO  
CASE REPORT

## Una paziente anziana e malata: interazioni ed effetti avversi ai farmaci hanno provocato il ricovero ospedaliero

### An old patient: drug interactions and adverse drug reactions as cause of hospitalization

F. SALSI, G. SALVIOLI

U.O. di Geriatria, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Nuovo Ospedale di Modena "S. Agostino-Estense"

**Adverse drug reactions (ADR) and drug interactions often occur in old people above all in those with many diseases and receiving more drugs at the same time. A case report is described as typical example of pharmacologic dangerous effect of drug treatment in a geriatric patient**

**Key words:** Elderly • Drugs • Adverse drug reactions

### Introduzione

La signora G.V., di 87 anni, è ricoverata nell'Unità Operativa di Geriatria (UOG) di Modena, proveniente dal Pronto Soccorso per melena associata ad ematemesi. Vedova, la signora vive con il figlio e la nuora. Pensionata dall'età di 50 anni, ha lavorato come commerciante. Non ha problemi economici; non è seguita dall'assistenza domiciliare, ma gestita dai parenti e dal medico di famiglia. L'anamnesi raccolta dai parenti è imprecisa. Deambula autonomamente in casa, ma è insicura, necessitando di aiuto. L'appetito è diminuito; il sonno è conservato; l'alvo e la diuresi sono nella norma; è riferita incontinenza urinaria occasionale. Non è riferito calo ponderale. Anche se presenta deficit cognitivo di grado moderato-severo, la paziente risulta parzialmente autosufficiente nelle *Basic Activities of Daily Living* (BADL: 4/6), mantenendo una parziale autonomia nel vestirsi, nello spostarsi, nell'uso dei servizi e nell'alimentarsi, mentre è completamente non autosufficiente nelle *Instrumental Activities of Daily Living* (IADL: 0/8) (Tab. I). La storia clinica pregressa è lunga e non supportata da adeguata documentazione. Da alcuni decenni la paziente soffre di cardiopatia fibrillante, trattata con digossina (0,125 mg, 5 giorni alla settimana) e warfarin, con un piano terapeutico prescritto dal Centro dell'Emostasi dell'Azienda USL di Modena e seguito con periodici controlli dell'*International Normalized Ratio* (INR). Sono riferiti alcuni eventi cerebrovascolari di natura imprecisabile; è stata colecistectomizzata; presenta severa ipovedenza da cataratta. Infine da 2 anni è stata riscontrato ipertiroidismo con noduli tiroidei multipli, trattato con tiamazolo 5 mg al giorno. La valutazione con la scala *Modified Cumulative Illness Rating Scale* (CIRS) mostra un indice di severità della comorbilità di 1,3.



**Tab. I.** Dati antropometrici e autosufficienza.

Peso (kg)	53
Altezza (cm)	150
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	23,5
ADL	4/6
IADL	0/8

La terapia al momento dell'ingresso in ospedale è: digossina 0,125 mg 5 giorni alla settimana, warfarin secondo schema terapeutico, furosemide 25 mg al giorno, ACE-inibitore (perindopril) 2 mg al giorno, spironolattone 25 mg al giorno e tiamazolo 5 mg al giorno. L'assunzione dei farmaci si può definire cronica; i familiari garantiscono la buona compliance; non sono noti effetti avversi.

## Valutazione in Pronto Soccorso

Il referto del Pronto Soccorso segnala una caduta occorsa circa 15 giorni prima avvenuta con dinamica non nota; in quella occasione infatti la nuora aveva trovato la paziente a terra, vigile e apparentemente asintomatica, ma con lievi contusioni. Da alcuni giorni presenta disappetenza, astenia e vomito; la sera precedente si sono presentati 3-4 episodi di melena e la stessa mattina un episodio di vomito contenente sangue rosso.

La paziente è ipotesa (90/50 mmHg), con 99% di saturazione periferica di ossigeno. L'ECG mostra bradiaritmia (50 bpm di media) da fibrillazione atriale. All'esofagogastroscoopia: "cardias con presenza di coagulo che parzialmente rimosso evidenza formazione ulcerata a base larga ricoperta da tessuto necrotico e coaguli, e altra lesione a base

nera nel versante opposto; sul fondo gastrico è presente un voluminoso coagulo. Bulbo duodenale con erosioni acute non sanguinanti da fragilità mucosa"; in conclusione "quadro endoscopico come da doppia lesione ulcerata in sede sovracardiale al momento non sanguinante".

La paziente è ricoverata in UOG con diagnosi di "ematemesi e melena in paziente scoagulata".

## Ricovero presso l'Unità Operativa di Geriatria

La paziente è vigile, apirettica, ipotesa (90/60 mmHg) e bradicardica (FC media compresa tra 50 e 60 bpm); la frequenza respiratoria è 22 atti al minuto. I toni cardiaci sono validi, in successione aritmica; soffio sistolico sul focolaio mitralico di intensità 4/6; l'obiettività toracica è negativa; l'addome è trattabile, lievemente dolorabile in epigastrio. C'è subittero.

Gli esami ematochimici evidenziano un quadro di anemia ipocromica normocitica, leucocitosi e un valore di INR di 4,58. Viene infusa immediatamente vitamina K e trasfusa un'unità di eritrociti concentrati. Altri accertamenti biumorali evidenziano elevati valori di digossinemia e iperkaliemia; funzionalità renale alterata con rapporto urea/creatinina aumentato (135,8) e clearance della creatinina, calcolata con formula di Cockcroft-Gault, ridotta (19,5 ml/min). C'è ipoalbuminemia, con linfociti: 1030/mm<sup>3</sup> e transferrina: 162 mg/dl (Tab. II).

Durante il ricovero si somministrano: ranitidina 50 mg 2 volte/die per infusione per 7 giorni; piperacillina + tazobactam 2,250 g e.v. per 7 giorni; infusione di soluzione a base di aminoacidi 3% 500 ml /die e idratazione con 500 ml /die di soluzione sa-

**Tab. II.** Esami di laboratorio d'ingresso.

Globuli rossi (10 <sup>6</sup> /mm <sup>3</sup> )	2,9	Creatinina (mg/dl)	1,7
Emoglobina (g/dl)	8,5	Urea (mg/dl)	231
Ematocrito (%)	28,4	Acido urico (mg/dl)	9,1
MCV (fl)	97,6	Sodio (mEq/L)	137
Piastrine (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	208	Potassio (mEq/L)	6,3
Globuli bianchi (10 <sup>3</sup> /mm <sup>3</sup> )	15,4	Colesterolo totale (mg/dl)	79
Neutrofili (%)	83	Bilirubina totale (mg/dl)	1,52
Linfociti (%)	8	Proteine totali (g/dl)	4,8
Attività Protrombinica (%)	13	Albumina sierica (g/dl)	2,8
INR	4,58	Sideremia (µg/dl)	171
D-dimero (ug/L)	802	Transferrina (mg/dl)	162
PCR(mg/dl)	1,49	Digossinemia (ng/ml)	5,56

Sono riportati solo i valori patologici.

lina per 18 giorni (apporto idrico complessivo giornaliero per via parenterale di circa 1200 ml).

La somministrazione di frammenti anticorpali specifici per la digossina (Fab) (*Digitalic-antidot*, 80 mg e.v.) riduce i valori della digossinemia tanto elevata con aumento della frequenza ventricolare che sale a 50-70 bpm; anche gli elettroliti plasmatici, in particolare il potassio, lentamente si normalizzano.

Il persistere di melena e la comparsa di macroematuria peggiorano anemia (Hb: 7,5 g/dl), richiedendo altre emotrasfusioni.

Grazie alla terapia idratante la funzionalità renale progressivamente migliora; la paziente si alimenta poco, è ipomobile; in quinta giornata si manifestano segni riferibili a delirium, che si protrae per quattro giorni senza la somministrazione di farmaci attivi sul sistema nervoso centrale.

Per la presenza di subittero e di aumentati livelli di CA.125 (55,9 U/ml) si esegue ecografia addominale e pelvica che evidenzia epatomegalia con dilatazione delle vene sovraepatiche (da stasi), mentre non è segnalato nulla di rilevante a carico degli organi pelvici. All'indagine ecografica della tiroide sono presenti alcune formazioni nodulari, la maggiore delle quali di 3 cm di diametro, a contenuto liquido; la funzionalità tiroidea risulta nella norma. Migliorando il quadro clinico, viene proposto un controllo endoscopico delle prime vie digerenti che i familiari rifiutano.

Viene eseguita anche TC dell'encefalo che documenta infarti lacunari diffusi ed esiti ischemici fronto-parietali a destra e temporo-parieto occipitali nonché frontali a sinistra.

Aumentano i livelli circolanti di D-dimero in assenza di segni clinici di trombosi venosa periferica; si inizia terapia con eparina sodica a dosaggio profilattico (4000 UI/die), controllando l'emocromo ed eventuali manifestazioni emorragiche; i livelli del D-dimero diminuiscono progressivamente.

Il miglioramento clinico ottenuto consente la dimissione dopo 19 giorni di degenza: la signora è vigile, parzialmente orientata, apirettica, normotesa (110/70 mmHg) e con frequenza cardiaca media di 80 bpm; l'emoglobina è salita a 11 g/dl.

Ritorna nella propria casa assistita dai familiari, ai quali è segnalata la fragilità delle sue condizioni cliniche e la necessità di una continua supervisione della terapia farmacologica; il medico curante è informato di quanto si è verificato attraverso la tradizionale lettera di dimissione, probabilmente incapace di trasmettere pienamente i problemi reali del caso rappresentato dalla signora G.V. La terapia consigliata prevede un diuretico (furosemide 25

mg, 3 volte/die), eparina sodica (4000 UI), tiamazolo 5mg/die e lansoprazolo 30 mg/die.

## Discussione

Questo caso clinico permette di considerare molti aspetti fondamentali della medicina geriatrica.

Primo fra tutti segnaliamo che il ricovero in ospedale non raramente (5-20% dei casi) è provocato dagli effetti dei farmaci somministrati, soprattutto se si tratta di anziani che ricevono molti farmaci per la polipatologia.

Quando si cura un anziano si dovrebbe tener sempre presente il motto: "First, do not harm", già enunciato da Ippocrate nel V secolo: "Primum non nocere"<sup>1</sup>. Si dovrebbe parlare in generale di *drug-related problems*, intendendo l'uso di farmaci senza indicazioni precise, le scelte terapeutiche improprie, i sotto e sovradosaggi, la mancata aderenza alle prescrizioni per scarsa compliance del paziente, le interazioni farmacologiche e le reazioni avverse (*adverse drug reactions* - ADR)<sup>2</sup>.

L'approccio al paziente geriatrico spesso non considera adeguatamente le modificazioni fisiopatologiche legate all'invecchiamento. In questa popolazione le evidenze di efficacia dei farmaci non sono molte, le linee guida tradizionali fanno riferimento a trial clinici controllati dai quali, quasi sempre, sono esclusi i pazienti anziani e con polipatologia; nonostante ciò esse vengono applicate ugualmente a questa categoria crescente di pazienti. Di conseguenza il rischio di eventi avversi è elevato, soprattutto per farmaci quali gli anticoagulanti orali, gli ACE-inibitori, i  $\beta$ -bloccanti, gli antiepilettici e gli antidiabetici orali<sup>3</sup>.

Il consumo dei farmaci nell'anziano sembra eccessivo; si calcola che almeno il 35% delle prescrizioni sia dedicato ai soggetti con più di 65 anni; 2/3 di essi assumono uno o più farmaci e i più anziani almeno tre farmaci simultaneamente; da cinque a otto farmaci al giorno sono assunti dagli ospiti delle strutture<sup>4</sup>; in Italia non sono disponibili dati aggiornati su questo argomento.

Le motivazioni di un così largo uso di farmaci sono tante; la polipatologia spinge alla poliprescrizione, senza che vi sia adeguata attenzione ai possibili e prevedibili effetti avversi, dovuti anche alla riduzione della metabolizzazione e della eliminazione dei farmaci<sup>5</sup>. Si ritiene che circa il 15-20% delle ospedalizzazioni del soggetto anziano siano da attribuire a reazioni avverse ai farmaci, molto più probabili in soggetti fragili e malnutriti come nel nostro caso<sup>4</sup>.

Non è inverosimile che molti dei ricoveri ospedalieri da effetti avversi, che dovrebbero essere diagnosticati o almeno sospettati già al Pronto Soccorso, siano prevenibili ed evitabili <sup>6 7</sup>.

L'età di per sé non sembra essere un fattore decisivo, mentre è la comorbilità a svolgere il ruolo più importante <sup>8</sup>; l'età influenza sicuramente la farmacocinetica e la farmacodinamica dei farmaci, soprattutto se questi sono assunti contemporaneamente, aumentando la probabilità di reazioni avverse di ogni tipo.

Le reazioni avverse sono tradizionalmente distinte in due tipi: tipo A, se l'effetto osservato mima, accentuandola, l'attività farmacologica propria del farmaco somministrato ed è pertanto dose-dipendente; tipo B, se l'effetto è imprevedibile, non dose dipendente e legato alla risposta individuale del soggetto, con la comparsa di sintomi diversi da quelli legati all'effetto del farmaco in considerazione. Tuttavia la frequente difficoltà riscontrata nell'assegnare molte reazioni avverse ad uno dei due tipi ha indotto a estendere la classificazione ad altre tipologie di reazioni, riportate nella Tabella III <sup>9</sup>.

Recentemente è stato proposto un approccio tridimensionale alle reazioni avverse basato sulla dose del farmaco, sul tempo di comparsa della reazione e sulla sensibilità e suscettibilità del singolo soggetto <sup>9</sup>. Per questo è importante raccogliere notizie precise (anamnesi farmacologica) sulla durata della somministrazione e sul dosaggio effettivo dei farmaci assunti, in quanto le reazioni avverse hanno un loro andamento temporale che è a sua volta influenzato dalla suscettibilità individuale, geneticamente determinata oppure biologicamente condizionata <sup>9</sup>.

La valutazione del paziente anziano prima di iniziare una terapia è fondamentale per prevenirne gli

effetti avversi: il dosaggio iniziale deve essere razionale e deve tener conto delle condizioni fisiopatologiche del paziente <sup>10</sup>. Tuttavia è l'osservazione nel tempo che richiede attenzione, acume ed esperienza: in assenza di benefici della terapia il sospetto deve aumentare così come le cautele <sup>11</sup>. Rimane poi il problema della segnalazione dell'effetto avverso all'autorità sanitaria: è questa una consuetudine rara, che differisce nei diversi paesi del mondo ed è condizionata da molti fattori culturali e dal numero delle pubblicazioni sull'argomento di quella nazione <sup>12</sup>.

Si impongono misure organizzative basate sulle conoscenze farmacoepidemiologiche; l'impiego di strumenti informatizzati anche tascabili sarebbe molto utile ed efficace (*Drug Guides for Palm and Pocket PC*. <http://www.doctorsgadgets.com/software/drugs.htm>); sono disponibili siti web molto ricchi e documentati, di libera consultazione, quali [www.GIMBE.org](http://www.GIMBE.org) e [www.blacktriangle.org](http://www.blacktriangle.org). Anche i farmacisti, nei vari punti della loro attività, dovrebbero essere coinvolti per prevenire situazioni e conseguenze non difficilmente prevedibili come nel nostro caso clinico <sup>13 14</sup>. Non si deve dimenticare che l'inappropriata somministrazione di farmaci è un problema rilevante soprattutto nella popolazione anziana e nei setting extraospedalieri, ma misconosciuto a molti livelli; ciò si verifica in tutti i Paesi europei <sup>15</sup>; direttive autorevoli raccomandano di evitare i farmaci a più alta potenzialità di effetti avversi o di interazione con altri assunti contemporaneamente. Si prospettano interventi per migliorare l'efficacia dell'assistenza da parte del Medico di Medicina Generale soprattutto sui pazienti ambulatoriali anziani, che necessitano di decisioni prudenti, ma la tempo stesso efficaci. Le conoscenze trasmesse dal Corso di Laurea in Medicina e Chirurgia sono parziali; l'esperienza pratica e diretta non è ritenuta ancora necessaria e fondamentale; i tentativi fatti per migliorare il comportamento terapeutico dei Medici curanti non hanno ottenuto ancora risultati rilevanti <sup>16</sup>, anche perché gli effetti avversi ai farmaci non rappresentano ancora un problema importante a livello degli eventi formativi e di aggiornamento obbligatorio, nonostante siano situazioni altamente prevenibili e di rilevanza clinica <sup>17</sup>.

Il problema potrà essere più decisamente affrontato quando sarà resa finalmente funzionante una struttura curativo-assistenziale riservata agli anziani adeguatamente organizzata, attenta anche alla prevenzione delle complicanze iatrogene. Il primo passo da compiere deve essere l'identificazione dei pazienti ad alto rischio di eventi avversi ai far-

**Tab. III.** Reazioni avverse ai farmaci.

Tipo	Caratteristiche
A	Dose dipendente, prevedibile, mima l'effetto del farmaco (es. digossina)
B	Bizzarra, non dose dipendente; idiosincrasica, molto pericolosa
C	Dose e tempo dipendente, reazione cronica da accumulo del farmaco (es. FANS e insufficienza renale)
D	Reazione ritardata, dose-dipendente (es. discinesia tardiva, carcinogenesi)
E	Effetti che si verificano alla sospensione del farmaco
F	La terapia non ha effetto; considerare l'effetto di terapie concomitanti

maci, punto ancora oggi da definire e da migliorare; nel nostro caso infatti non ci fu alcuna attenzione in merito.

Gli eventi che hanno portato al ricovero la signora G.V. si possono quindi considerare di natura iatrogena; esaminiamoli ora successivamente.

La paziente assumeva cronicamente molti farmaci senza che vi fossero indicazioni basate su linee guida provviste di evidenze; di questi farmaci almeno quattro presentano interazioni.

L'anziano è da considerare ad alto rischio emorragico durante la terapia anticoagulante orale; il warfarin ha un'emivita intorno alle 40 ore e pertanto è poco maneggevole con rischio di accumulo; si devono effettuare più ravvicinati aggiustamenti posologici sulla base del risultato dell'INR<sup>18</sup>. Nel nostro caso, come in tanti altri, le precauzioni erano delegate al Centro Emostasi dell'Azienda USL di Modena; probabilmente l'impiego di uno strumento portatile *CoaguCheck* ([http://www.rochediagnostics.it/prodotti/prodotti\\_Diabete.html](http://www.rochediagnostics.it/prodotti/prodotti_Diabete.html)), che consente facili controlli ravvicinati, avrebbe evitato tante tribolazioni e forse anche il ricovero ospedaliero.

L'anticoagulante orale è largamente legato (98% circa) alle proteine circolanti per cui la frazione libera attiva è normalmente molto bassa; la capacità proteino-legante della nostra paziente è sicuramente ridotta, in quanto la sintesi epatica dell'albumina è diminuita, così come quella della protrombina.

Il metabolismo del Warfarin avviene nei microsomi epatici dove viene ossidato dal sistema enzimatico CYP-450, che è inibito da molti altri farmaci quali cimetidina, omeprazolo, eritromicina, amiodarone<sup>19,20</sup>. La sua metabolizzazione porta alla formazione di composti eliminati largamente con le urine e le feci; la nostra paziente presenta fegato da stasi con colestasi modesta oltre che un'insufficienza renale marcata (Tab. II). L'attività dell'anticoagulante orale può essere potenziata anche dalla somministrazione di tiamazolo.

I soggetti anziani sviluppano facilmente iperkaliemia; tale predisposizione deriva in parte dalla riduzione della filtrazione glomerulare legata all'età, in parte dalla compromissione della funzione tubulare e dalla riduzione dell'attività del sistema renina-angiotensina-aldosterone<sup>21</sup>. Il potassio infatti è filtrato dal glomerulo renale, ma è poi largamente riassorbito dall'epitelio del tubulo prossimale; la sua eliminazione con le urine avviene con un meccanismo di trasporto attivo transtubulare a livello del nefrone distale e dei tubuli collettori, ed è facilitata dall'aldosterone, che agisce sul tubulo distale

dove aumenta il riassorbimento del sodio provocando l'escrezione di potassio.

Nell'anziano l'iperkaliemia è precipitata da farmaci che compromettono la captazione cellulare o la disponibilità dello ione potassio; la digossina, per esempio, riduce l'attività della Na-K-ATPasi; i  $\beta$ -bloccanti limitano la captazione cellulare del potassio e riducono l'attività del sistema renina-aldosterone; gli ACE inibitori e gli antinfiammatori non steroidei riducono il filtrato glomerulare. In tutti questi casi pertanto è raccomandato il monitoraggio periodico degli elettroliti sierici. I farmaci più comunemente implicati nell'iperkaliemia dell'anziano sono elencati nella Tabella IV.

La nostra paziente faceva uso di ACE-inibitore (perindopril), associato a spironolattone; non sorprende quindi che il valore della kaliemia fosse alto (6,3 mEq/l). Inoltre erano presenti relativa iposodiemia e rapporto urea/creatinina di 135,8, indicativo di carenza idrica che facilita la comparsa di confusione mentale come si è verificato nel nostro caso. Questa evenienza può essere quindi ritenuta iatrogena e sarebbe stata evitabile se la terapia in corso fosse stata monitorizzata e valutata adeguatamente.

È noto che la digossina induce segni di intossicazione in presenza di compromissione renale e in concomitanza a terapia diuretica; anoressia e vomito sono segni di sovradosaggio, facilitati dalla iperkaliemia. La digossina è eliminata dal rene in modo proporzionale al filtrato glomerulare; nel nostro caso l'eliminazione è verosimilmente limitata<sup>22</sup>. Infatti la paziente presenta una *clearance* della creatinina di 19,5 ml/min calcolata con il metodo di Cockcroft-Gault; anche con la formula seguente, in cui si tiene conto dell'albumina sierica:

$$170 \times [\text{Creatinina plasmatica}]^{-0.999} \times [\text{Et\`a}]^{-0.176} \times [\text{Urea plasmatica}]^{-170} \times [\text{Albumina plasmatica}]^{0.318}$$

Tab. IV. Farmaci che alterano il bilancio del potassio<sup>21</sup>.

---

Supplementazione di potassio
Diuretici risparmiatori di potassio
spironolattone
triamterene
amiloride
Farmaci antinfiammatori
ACE inibitori
$\beta$ -bloccanti
Eparina
Digitale
Trimetoprim-sulfametoxazolo

---

e moltiplicando il risultato per 0,762 nelle donne (il valore così stimato del filtrato glomerulare risulta ridotto anche in presenza di valori di creatinemia normali <sup>23</sup>) il filtrato glomerulare è notevolmente ridotto.

L'aspetto cardiologico degli effetti iatrogeni osservabili nel nostro caso non è stato però il più clamoroso anche se clinicamente molto rilevante (bradiaritmia). Il vomito verosimilmente indotto dall'intossicazione digitalica può aver concorso all'emorragia gastrica; il rischio di complicanze emorragiche in corso di terapia anticoagulante orale è più probabile se l'età del paziente è superiore a 80 anni, se vi è comorbidità, insufficienza renale, cardiopatie o malattie gastro-enteriche occulte <sup>24</sup>, tutte condizioni preesistenti nel nostro caso.

La diagnosi descrittiva "Emorragia gastrica in paziente in terapia anticoagulante orale con intossicazione digitalica. Delirium intercorrente. Fibrillazione atriale cronica in valvulopatia mitralica con scompenso cardiaco. Ipertiroidismo" soddisfa la *International Classification of Diseases, 9th revision, clinical modification* (ICD-9-CM) e la necessità di estrarre il DRG più remunerativo; da un punto di vista geriatrico non è appropriata in quanto non fa riferimento alla patologia iatrogena che ha influenzato decisamente il ricovero della paziente, motivato da un quadro emorragico da ulcerazioni delle vie digerenti alte e da gastrite erosiva favorite dal vomito ripetuto, a sua volta provocato dalla intossicazione digitalica e dalla riduzione eccessiva del tempo di protrombina.

Il sistema classificativo ICD-9-CM infatti prevede una sezione specifica per gli eventi avversi da farmaci, classificandoli con i codici E930-E949; in

particolare, sono inclusi gli anticoagulanti orali (E934.2) e la digossina (E942.1) ([www.ICD9.chrisendres.com](http://www.ICD9.chrisendres.com)); i Geriatri dovrebbero conoscerli bene.

Infine anche il delirium può essere considerato un possibile effetto avverso di farmaci quale la digossina; il sistema ICD-9 prevede una sua classificazione con il codice 292.81.

In questo caso clinico come in tanti altri simili i sintomi e le patologie si sommano, si complicano, si confondono vicendevolmente; coesistono più condizioni morbose quali disidratazione, disturbi elettrolitici, dolore, scompenso cardiaco, immobilizzazione, delirium, malnutrizione, infezioni ed eventi avversi da farmaci che aumentano conseguentemente il rischio di ospedalizzazione <sup>25</sup>.

Il ruolo e la qualità dell'assistenza del Medico di Medicina Generale sono stati cruciali nella gestione del caso descritto, soprattutto in considerazione della sua funzione di coordinamento delle prestazioni che il Servizio Sanitario Nazionale offre. Forse alcune omissioni potevano essere evitate; si ritiene che non pochi dati clinici vadano persi durante la pratica medica quotidiana, anche a causa della non utilizzazione di una cartella clinica semplice, ma standardizzata ed informatizzata, che è il presupposto per la piena attuazione della cosiddetta continuità assistenziale <sup>26</sup>. In questo caso è veramente mancata. Inoltre l'impiego di banali strumenti diagnostici ed informatici aiuterà ad evitare molti di questi spiacevoli errori ed omissioni ([www.epocrates.com](http://www.epocrates.com)). Una banca dati riguardante l'impiego dei farmaci nel tempo da parte dello stesso soggetto potrebbe consentire controlli automatici evitando incresciosi effetti avversi.

**Le reazioni avverse ai farmaci (ADR) e le interazioni farmacologiche sono frequenti nell'anziano, soprattutto se portatore di polipatologie e conseguentemente trattato con molti farmaci. È presentato un caso emblematico che descrive i**

**problemi legati ad un trattamento farmacologico inadeguato per un paziente geriatrico.**

**Parole chiave:** Anziani • Farmaci • Reazioni avverse da farmaci

## BIBLIOGRAFIA

- 1 Williams IE. *First, do no harm: the cure for medical malpractice*. Mt. Pleasant, SC: Corinthian books 2004.
- 2 Hanlon JT, Lindblad CI, Gray SL. *Can clinical pharmacy services have a positive impact on drug-related problems and health outcomes in community-based older adults?* Am J Geriatr Pharmacother 2004;2:3-13.
- 3 Wu WK, Pantaleo N. *Evaluation of outpatient adverse drug reactions leading to hospitalization*. Am J Health Syst Pharm 2003;6:253-9.

<sup>4</sup> Johnston CB. *Geriatric Assessment in a Time Dependent Practice. Practical Approaches for Primary Care Practitioners*. UCSF Division of Geriatrics Primary Care Lecture Series, May 2001.

<sup>5</sup> Ament PW, Bertolino JG, Liszewski JL. *Clinically significant drug interactions*. Am Fam Physician 2000;61:1628-37.

<sup>6</sup> Baker GR, Norton PG, Flintoft V, Blais R, Brown A, Cox J, et al. *The Canadian Adverse Events Study: the incidence of adverse events among hospital patients in Canada*. CMAJ 2004;170:1678-86.

<sup>7</sup> Moore N, Lecointre D, Noblet C, Mabilhe M. *Frequency*



- and cost of serious adverse reactions in a department of general medicine. *Br J Clin Pharmacol* 1998;45:301-8.
- <sup>8</sup> Demoule A, Cracco C, Lefort Y, Ray P, Derenne JP, Similowski T. *Patients aged 90 years or older in the intensive care unit*. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2005; 60:129-32.
- <sup>9</sup> Aronson JK, Ferner RE. *Joining the DoTS: new approach to classifying adverse drug reactions*. *BMJ* 2003; 327:1222-5.
- <sup>10</sup> Glasziou P, Irwig L, Mant D. *Monitoring in chronic disease: a rational approach*. *BMJ* 2005; 330: 644-8.
- <sup>11</sup> Stricker B, Psaty BM. Detection, verification, and quantification of adverse drug reactions. *BMJ* 2004;329:44-7.
- <sup>12</sup> Ferner RE, Aronson JK. *National differences in publishing papers on adverse drug reactions*. *Br J Clin Pharmacol* 2005;59:108-11.
- <sup>13</sup> Egger T, Dormann H, Ahne G, Runge U, Neubert A, Criegee-Rieck M, et al. *Identification of adverse drug reactions in geriatric inpatients using a computerised drug database*. *Drugs Aging* 2003;20:769-76.
- <sup>14</sup> Rollanson V, Vogt N. *Reduction of polypharmacy in the elderly: a systematic review of the role of the pharmacist*. *Drugs Aging* 2003;20:817-32.
- <sup>15</sup> Fialova D, Topinkova E, Gambassi G, Finne-Soveri H, Jonsson PV, Carpenter I, et al. *Potentially inappropriate medication use among elderly home care patients in Europe*. *JAMA* 2005;293:1348-58.
- <sup>16</sup> Wissow LS, Belote A, Kramer W, Compton-Phillips A, Kritzer R, Weiner J. *Promoting advance directives among elderly primary care patients*. *J Gen Intern Med* 2004;19:944-51.
- <sup>17</sup> Gurwitz JH, Field TS, Harrold LR, Rothschild J, Debellis K, Seger AC, et al. *Incidence and preventability of adverse drug events among older persons in the ambulatory setting*. *JAMA* 2003;289:1107-16.
- <sup>18</sup> Mahe I, Grenard AS, Joyeux N, Caulin C, Bergmann JF. *Management of oral anticoagulant in clinical practice: a retrospective study of 187 patients*. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59:1339-42.
- <sup>19</sup> Hirsh J, Fuster V, Ansell J, Halperin JL. *American Heart Association/American College of Cardiology Foundation Guide to Warfarin Therapy*. *Circulation* 2003;1692-706.
- <sup>20</sup> Abernethy DR, Flockhart DA. *Molecular basis of cardiovascular drug metabolism. Implications for predicting clinically important drug interaction*. *Circulation* 2000;101:1749-53.
- <sup>21</sup> Perazella MA, Mahnensmith RL. *Hyperkalemia in the elderly: drugs exacerbate impaired potassium homeostasis*. *J Gen Intern Med* 1997;12:646-56.
- <sup>22</sup> Ewy GA, Kapadia GG, Yao L, Lullin M, Marcus FI. *Digoxin metabolism in the elderly*. *Circulation* 1969;39:449-53.
- <sup>23</sup> Corsonello A, Pedone C, Corica F, Mussi C, Carbonin P, Antonelli Incalzi R for the Gruppo Italiano di Farmacovigilanza nell'Anziano (GIFA) Investigators. *Concealed renal insufficiency and adverse drug reactions in elderly hospitalised patients*. *Arch Intern Med* 2005;165:790-5.
- <sup>24</sup> Horton JD, Bushwick BM. *Warfarin therapy: evolving strategies in anticoagulation*. *Am Fam Physician* 1999;59:635-46.
- <sup>25</sup> *A statement of principles: toward improved care of older patients in surgical and medical specialties*. *J Am Geriatr Soc* 2000;48:699-701.
- <sup>26</sup> Smith PC, Araya-Guerra R, Bublitz C, Parnes B, Dickinson LM, Van Vorst R, et al. *Missing clinical information during primary care visits*. *JAMA* 2005;293:617-9.