Liberi dalla Stipsi

MOVICOL®

MACROGOL 3350 più ELETTROLITI

Efficacia più Sicurezza

NORGINE

Data di inizio pubblicazione AIFA in data 13/07/2005

GIORNALE DI GERONTOLOGIA, LIV/3, 131-199, 2006

ISSN 0017-0305

Organo ufficiale
della Società Italiana
di Gerontologia e Geriatria

GIORNALE DI GERONTOLOGIA

Obesità, restrizione calorica ed invecchiamento

Il testamento biologico in Italia

Lettera di dimissione ospedaliera

Residenze sanitarie assistenziali

Nutrizione enterale

Terapia antitrombotica nell'anziano

Trattamento musicoterapico

Limiti della farmacologia tradizionale

Esercizio fisico, declino cognitivo e demenza

Polimiosite/dermatomiosite

Giugno 2006

Volume LIV

Numero 3

Periodico bimestrale - POSTE ITALIANE SPA - Spedizione in Abbonamento Postale - D.L. 353/2003 conv.in L.27/02/2004 n°46 art.1, comma 1, DCB PISA -Taxe perçue - Tassa riscossa - Pisa (Italy) - Aut.Trib.di Firenze n.705 del 29 gennaio 1953

PACINIeditore
MEDICINA

Sommario

Editoriali
Editorials

Obesità viscerale, restrizione calorica ed invecchiamento
Visceral obesity, calorie restriction and aging
L. Fontana **131**

Il testamento biologico in Italia
Patient self-determination act in Italy
G. Salvioli **134**

La lettera di dimissione ospedaliera in medicina geriatrica
Discharge hospital letter in geriatric medicine
G. Salvioli **136**

Le residenze sanitarie assistenziali (RSA) e la Geriatria
Nursing homes and Geriatrics
G. Salvioli **140**

Articoli originali
Original articles

La valutazione degli outcomes e le implicazioni etiche e gestionali nella nutrizione enterale
The analysis of clinical outcomes and the ethical aspects in tube feeding decision
A. Attanasio, M. Bedin, G. Mantineo, S. Stocco, M. Tagliapietra, G. Cecchetto, E. Vecchiato **145**

La terapia antitrombotica nell'anziano
Antithrombotic therapy in the elderly
M. Zanocchi, M. Bo, E. Giona, E. Martinelli, E. Nicola, L. Corsinovi, F. Francisetti, F. Cerrato, E. Ponte, A. Luppino, M. Molaschi **153**

L'efficacia del trattamento musicoterapico in pazienti con demenza di grado moderato-severo
The effectiveness of the music therapy treatment for patients with moderate-severe dementia
A. Raglio, M.C. Ubezio, F. Puerari, M. Gianotti, G. Bellelli, M. Trabucchi, D. Villani **164**

Articoli di aggiornamento
Reviews

I limiti della farmacologia tradizionale
Short comings of traditional pharmacology
G. Gambassi, C. Pedone, R. Antonelli Incalzi, R. Bernabei **170**

Esercizio fisico, declino cognitivo e demenza negli anziani
Physical exercise, cognitive decline and dementia in older adults
C. Maraldi, M. Pahor **186**

Caso clinico
Case reports

Polimiosite/dermatomiosite, malattia rara, spesso associata a neoplasia nell'anziano: descrizione di un caso clinico
Polymyositis/dermatomyositis, rare disease, often related to cancer in old people: description of a clinical case
P. Zambaldi, G. Noro **195**

Come eravamo **199**

Informazioni per gli autori comprese le norme per la preparazione dei manoscritti consultabili al sito: www.pacinimedicina.it/index_statico.htm

Finito di stampare presso le Industrie Grafiche della Pacini Editore S.p.A., Pisa - Agosto 2006

Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

G GERONTOL 2006;54:131-133

EDITORIALE
EDITORIAL

Obesità viscerale, restrizione calorica ed invecchiamento

Visceral obesity, calorie restriction and aging

L. FONTANA

Division of Food Science, Human Nutrition and Health, Istituto Superiore di Sanitá, Rome, Italy and the Division of Geriatrics and Nutritional Sciences, Center for Human Nutrition, Washington University School of Medicine, St. Louis, Missouri, USA

***Parole chiave*: Obesità • Esecizio fisico • Restrizione calorica • Invecchiamento**

***Key words*: Obesity • Endurance exercise • Caloric restriction • Aging**

L'epidemia d'obesità, che imperversa nei paesi industrializzati, sta diventando un serio problema di salute pubblica. Negli Stati Uniti circa il 66,3% degli adulti e il 17,1% dei bambini è affetto da sovrappeso o obesità [1]. Anche in Italia la situazione sta diventando allarmante, poiché circa il 50% degli uomini e il 34% delle donne tra i 35 e i 74 anni ha un indice di massa corporea superiore a 25 m/kg^2 [2].
L'eccessiva deposizione di grasso nel tessuto adiposo, specialmente a livello addominale, è un problema grave. L'obesità viscerale, infatti, si associa ad insulino-resistenza, dislipidemia, ipertensione, infiammazione, squilibri dell'assetto ormonale e alterazione di alcuni fattori di crescita coinvolti nello sviluppo del diabete mellito, dell'aterosclerosi e di alcune tra le più comuni forme di cancro [3-6]. Il tessuto adiposo, in realtà, non è un inerte magazzino di energia, ma un attivissimo organo endocrino in grado di produrre importanti molecole, chiamate adipochine, che regolano il metabolismo, il sistema endocrino ed immunitario, la proliferazione cellulare e probabilmente anche la fisiopatologia dell'invecchiamento [7-9].
Negli ultimi 50 anni centinaia di studi hanno chiaramente dimostrato che la restrizione calorica è in grado di prevenire e/o ritardare l'insorgenza delle malattie croniche associate all'invecchiamento e, soprattutto, di allungare la vita massima negli animali da laboratorio anche del 50% [10 11]. I meccanismi attraverso cui ciò avviene non sono ancora completemente chiari. Una ridotta massa grassa è un requisito necessario, ma non sufficiente per rallentare l'invecchiamento primario e ridurre l'incidenza di cancro. Infatti, è stato dimostrato in una brillante serie di esperimenti che la restrizione calorica è in grado di aumentare sia la vita media che la vita massima, mentre l'attività fisica aumenta solo la vita media degli animali da esperimento [12 13]. La riduzione del metabolismo basale, dell'infiammazione sistemica e dello stress ossidativo, assieme ad un miglioramento dell'insulino resistenza e ad altre modificazioni del sistema neuroendocrino e catecolaminergico sono solo alcuni tra i meccanismi biologici responsabili degli effetti benefici che la restrizione calorica ha sull'invecchiamento primario e secondario [14-19].

■ Corripondenza: Luigi Fontana, Division of Food Science, Human Nutrition and Health, Istituto Superiore di Sanità, via Regina Elena 299, 00161 Roma - Tel. +39 06 49902589 - Fax +39 06 49387149 - E-mail: fontana@iss.it

PACINIeditore

Non è ancora noto se un regime di restrizione calorica con il giusto apporto di tutti i micronutrienti essenziali sia in grado di rallentare l'invecchiamento anche nell'uomo. La misurazione della vita massima è considerato il metodo di riferimento per sapere se un intervento sia realmente efficace nel rallentare l'invecchiamento primario negli animali da esperimento [12 13]. È molto improbabile che nel prossimo futuro sia possibile ottenere dati scientifici sugli effetti della restrizione calorica sulla vita massima anche nell'uomo. Tuttavia, in alternativa alla misurazione della vita massima, si può valutare se un regime cronico di restrizione calorica induca nell'uomo le stesse modificazioni dell'assetto metabolico, ormonale e d'espressione genica riscontrate nei modelli animali.

Gli studi condotti sugli otto volontari della Biosfera II e su un gruppo di individui che si sono volontariamente sottoposti, per circa 6 anni, ad un regime di restrizione calorica con nutrizione ottimale, hanno dimostrato riduzioni significative dei maggiori fattori di rischio cardiovascolare, della pressione arteriosa, dei marcatori d'infiammazione, dell'insulinemia, della glicemia e di alcuni fattori di crescita [20-22]. Inoltre, uno studio ecocardiografico ha evidenziato che anche nell'uomo la restrizione calorica è in grado di rallentare il fisiologico deterioramento della funzione diastolica, un ben noto marcatore d'invecchiamento primario [22 23]. Infine, un recente studio clinico randomizzato, promosso dal National Institute on Aging, ha dimostrato che, in un gruppo di soggetti in sovrappeso, sottoposti per 6 mesi ad una riduzione dell'introito calorico del 12,5-25% rispetto ai valori basali, la restrizione calorica è in grado di abbassare la temperatura corporea, le concentrazioni plasmatiche di triiodotironina (T3) ed insulina, ed un marcatore di danno ossidativo del DNA [24].

L'ipotesi che lo stress ossidativo sia un importante mediatore dell'invecchiamento primario è ancora una della più accettate spiegazioni di come l'invecchiamento avvenga a livello biochimico e cellulare. Le evidenze scientifiche che supportano questa ipotesi provengono da svariati studi sperimentali che dimostrano una forte correlazione tra l'accumulo di danno ossidativo e l'invecchiamento precoce dei tessuti [25]. Molti studi su modelli animali dimostrano l'efficacia della restrizione calorica nel ridurre lo stress ossidativo [10 14]. La riduzione selettiva dei livelli circolanti di T3 osservata in roditori e scimmie in risposta al deficit energetico cronico sembrebbe giocare un ruolo fondamentale nel ridurre la temperatura corporea, il metabolismo cellulare, la produzione di radicali liberi dell'ossigeno e il conseguente danno ossidativo delle macromolecole coinvolte nelle funzioni vitali delle cellule (es. DNA nucleare e mitocondriale, e proteine) [26-30]. Recentemente abbiamo dimostrato che nell'uomo una cronica riduzione dell'introito calorico riduce selettivamente i livelli circolanti di T3 totale e libero, indipendentemente dalla quantità di tessuto adiposo. Infatti, un gruppo di atleti con età e massa grassa uguale ai soggetti in restrizione calorica, non presentava alcun calo della concentrazione plasmatica di T3 [31]. Questa osservazione dimostra che anche nell'uomo la restrizione calorica, ma non l'esercizio fisico, induce modificazioni metaboliche ed ormonali specifiche che potrebbero giocare un ruolo chiave nella modulazione dell'invecchiamento primario.

La comprensione delle alterazioni molecolari indotte dalla restrizione calorica e dall'esercizio fisico si prospetta, pertanto, essere un traguardo scientifico difficile ma eccitante. L'applicazione di nuove tecniche sperimentali – dalla genomica, alla proteomica, dalla metabolomica alla biologia dei sistemi – ci aiuterà a raggiungere l'ambizioso obiettivo di comprendere ed integrare i complessi processi biologici che regolano l'invecchiamento. Queste tecniche, infine, ci permetteranno nel prossimo futuro d'individuare nuovi *tools* diagnostici e possibili target terapeutici per ridurre la morbilità e la mortalità e migliorare la qualità della vita dei nostri anziani.

Bibliografia

1 Ogden CL, Carroll MD, Curtin LR, McDowell MA, Tabak CJ, Flegal KM. *Prevalence of overweight and obesity in the United States, 1999-2004*. JAMA 2006;295:1549-55.

2 Osservatorio Epidemiologico Cardiovascolare Italiano. Ital Heart J 2004;5(Suppl 3):49S-92S.

3 Tracy RP. *Is Visceral Adiposity the "Enemy Within"*? Arterioscler Thromb Vasc Biol 2001;21:881-3.

4 Klein S, Fontana L, Young VL, Coggan AR, Kilo C, Patterson BW, et al. *Absence of an Effect of Liposuction on Insulin Action and Risk Factors for Coronary Heart Disease*. N Engl J Med 2004;350:2549-57.

5 Lau DC, Dhillon B, Yan H, Szmitko PE, Verma S. *Adipokines: molecular links between obesity and atherosclerosis*. Am J Physiol Heart Circ Physiol 2005;288:H2031-41.

6 Calle EE, Kaaks R. *Overweight, obesity and cancer: epidemiological evidence and proposed mechanisms*. Nat Rev Cancer 2004;4:579-91.

7 Kershaw EE, Flier JS. *Adipose tissue as an endocrine organ*. J Clin Endocrinol Metab 2004;89:2548-56.

[8] Iyengar P, Espina V, Williams TW, Lin Y, Berry D, Jelicks LA, et al. *Adipocyte-derived collagen VI affects early mammary tumor progression in vivo, demonstrating a critical interaction in the tumor/stroma microenvironment*. J Clin Invest 2005;115:1163-76.

[9] Kloting N, Bluher M. *Extended longevity and insulin signaling in adipose tissue*. Exp Gerontol 2005;40:878-83.

[10] Weindruch R, Sohal RS. *Caloric intake and aging*. N Engl J Med 1997;337:986-94.

[11] Masoro EJ. *Overview of caloric restriction and ageing*. Mech Ageing Dev 2005;126:913-22.

[12] Holloszy JO. *Mortality rate and longevity of food-restricted exercising male rats: a reevaluation*. J Appl Physiol 1997;82:399-403.

[13] Holloszy JO, Smith EK, Vining M, Adams S. *Effect of voluntary exercise on longevity of rats*. J Appl Physiol 1985;59:826-31.

[14] Sohal RS, Weindruch R. *Oxidative stress, caloric restriction and aging*. Science 1996;273:59-63.

[15] Barzilai N, Banerjee S, Hawkins M, Chen W, Rossetti L. *Caloric restriction reverses hepatic insulin resistance in aging rats by decreasing visceral fat*. J Clin Invest 1998;101:1353-61.

[16] Matsuzaki J, Kuwamura M, Yamaji R, Inui H, Nakano Y. *Inflammatory responses to lipopolysaccharide are suppressed in 40% energy-restricted mice*. J Nutr 2001;131:2139-44.

[17] Meites J. *Evidence that underfeeding acts via the neuroendocrine system to influence aging processes*. Prog Clin Biol Res 1989;287:169-80.

[18] Hursting SD, Lavigne JA, Berrigan D, Perkins SN, Barrett JC. *Calorie restriction, aging, and cancer prevention: mechanisms of action and applicability to humans*. Annu Rev Med 2003;54:131-52.

[19] Landsberg L, Young JB. *Diet-induced changes in sympathetic nervous system activity*. In: Bassett EG, ed. *Nutritional factors: modulating effects on metabolic processes*. New York: Raven Press 1981, pp. 155-74.

[20] Verdery RB, Walford RL. *Changes in plasma lipids and lipoproteins in humans during a 2-year period of dietary restriction in Biosphere 2*. Arch Intern Med 1998;158:900-6.

[21] Fontana L, Meyer TE, Klein S, Holloszy JO. *Long-term calorie restriction is highly effective in reducing the risk for atherosclerosis in humans*. Proc Natl Acad Sci USA 2004;101:6659-63.

[22] Meyer TE, Kovács SJ, Ehsani AA, Klein S, Holloszy JO, Fontana L. *Long-term caloric restriction ameliorates the decline in diastolic function in humans*. J Am Coll Cardiol 2006;47:398-402.

[23] Taffet GE, Pham TT, Hartley CJ. *The age-associated alterations in late diastolic function in mice are improved by caloric restriction*. J Gerontol 1997;52A:B285-B290.

[24] Heilbronn LK, de Jonge L, Frisard MI, DeLany JP, Larson-Meyer DE, Rood J, et al. *CALERIE Team. Effect of 6-month calorie restriction on biomarkers of longevity, metabolic adaptation, and oxidative stress in overweight individuals: a randomized controlled trial*. JAMA 2006;295:1539-48.

[25] Beckman KB, Ames BN. *The free radical theory of aging matures*. Physiol Rev 1998;78:547-81.

[26] Herlihy JT, Stacy C, Bertrand HA. *Long-term food restriction depresses serum thyroid hormone concentrations in the rat*. Mech Ageing Dev 1990;53:9-16.

[27] Roth GS, Handy AM, Mattison JA, Tilmont EM, Ingram DK, Lane MA. *Effects of dietary caloric restriction and aging on thyroid hormones of rhesus monkeys*. Horm Metab Res 2002;34:378-82.

[28] Roth GS, Lane MA, Ingram DK, Mattison JA, Elahi D, Tobin JD, et al. *Biomarkers of caloric restriction may predict longevity in humans*. Science 2002;297:811.

[29] Mezosi E, Szabo J, Nagy EV, Borbely A, Varga E, Paragh G, et al. *Nongenomic effect of thyroid hormone on free-radical production in human polymorphonuclear leukocytes*. J Endocrinol 2005;185:121-9.

[30] Tapia G, Fernandez V, Varela P, Cornejo P, Guerrero J, Videla LA. *Thyroid hormone-induced oxidative stress triggers nuclear factor-kappaB activation and cytokine gene expression in rat liver*. Free Radic Biol Med 2003;35:257-65.

[31] Fontana L, Klein S, Holloszy JO, Premachandra BN. *Effect of long-term calorie restriction with adequate protein and micronutrients on thyroid hormones*. J Clin Endocrinol Metab 2006 (Epub ahead of print).

G GERONTOL 2006;54:134-135

Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

EDITORIALE
EDITORIAL

Il testamento biologico in Italia

Patient self-determination act in Italy

G. SALVIOLI

Centro di Valutazione e Ricerca Gerontologica, Università di Modena e Reggio Emilia

Parole chiave: **Testamento biologico • Morte • Italia • Anziani**

Key words: **Advanced directives information • Death • Italy • Elderly**

È stata recentemente proposta la legge che in nove articoli affronta il problema del Consenso della persona come unico fondamento giuridico alla base della liceità dell'attività medica *(http://www.lucacoscioni.it/taxonomy/term/182);* porta il nome di *Disposizioni in materia di consenso informato e di dichiarazioni di volontà anticipate nei trattamenti sanitari*. Dal sito *http://www.fondazioneveronesi.it* si accede ad un modulo da compilare se si vuole dare indicazioni di volontà sul problema fondamentale della fine della vita; si nomina un fiduciario perché la volontà sia effettivamente rispettata; il tutto sarà sottoscritto anche da un testimone; la documentazione validata sarà consegnata ad un'autorità. La dichiarazione del testamento biologico presume che chi dà le disposizioni sia "nel pieno delle facoltà mentali e in totale libertà di scelta"; il suo contenuto prevede che "in caso di malattia o lesione traumatica cerebrale irreversibile e invalidante, o di malattia che costringa a trattamenti permanenti con macchine o sistemi artificiali che impediscano una normale vita di relazione, non si sottoponga il dichiarante ad alcun trattamento terapeutico né ad idratazione e alimentazione forzate e artificiali in caso di impossibilità all'alimentazione autonoma"; penso ai tanti anziani con demenza che si trovano prevalentemente nelle strutture per anziani e che si trovano nelle condizioni descritte: per ora non è un problema in mancanza di un loro testamento biologico.

L'argomento ha evidenti implicazioni in Geriatria e propone i problemi della buona morte, della diminuzione delle sofferenze del malato terminale e dell'accanimento terapeutico tanto comune e non raramente futile; la volontà anticipata del paziente potrà influenzare le decisioni su alcune procedure terapeutiche che possono sembrare inutili anche perché destinate all'insuccesso. Le disposizioni potranno tutelare non solo la volontà, ma anche la dignità del cittadino nella fase morente. Le cure palliative diventeranno così sempre più rilevanti con contenuti etici importanti.

Il testamento biologico con altre denominazioni è già collaudato in altre nazioni, ma non sempre ha ottenuto successi evidenti; il *Patients self-determination act* (PSDA) negli USA [1-3] incoraggia dal 1990 l'individuo a fare delle scelte e a prendere decisioni riguardo alla qualità e quantità di cure che accetta o rifiuta nel mo-

■ Corrispondenza: prof. Gianfranco Salvioli, Cattedra di Geriatria e Gerontologica, Università di Modena e Reggio Emilia, U.O. di Geriatria, Nuovo Ospedale Civile "S. Agostino Estense", via Giardini, 41100 Baggiovara di Modena - Fax 059 225991 - E-mail: salvioli@unimore.it

PACINIeditore

mento in cui non sarà più in grado di decidere in modo autonomo; potrà decidere in anticipo e con consapevolezza alcune fasi della sua morte (*decision-making capacity of the dying patient*) e se è meglio godere di una buona morte piuttosto che di una tribolata vita da disabile inconsapevole e con tante sofferenze. È certo che se da un lato le malattie e le loro conseguenze creano un peso assistenziale molto rilevante e difficilmente sopportabile, anche il rispetto delle decisioni del paziente potrebbe indurre problemi di scelta non indifferenti nei parenti, *caregivers*, medici ed infermieri [4].

Dopo l'approvazione della legge, una parte della popolazione deciderà in modo documentato e valido la sua volontà anticipata riguardo i trattamenti sanitari: vivere il più a lungo possibile oppure evitare ogni forma di accanimento terapeutico?

Gli aspetti geriatrici del testamento biologico sono tanti: i problemi diventeranno importanti quando l'anziano malato da tanti anni si lascia andare, non desidera più vivere, l'ambiente non lo interessa più, non si alimenta, diventa apatico, manifesta confusione mentale, non risponde ai farmaci; la condizione è descritta come *failure to thrive* [5]; potrebbe essere il momento del non intervento disposto in passato dal paziente?; al medico e al geriatra si chiederà una competenza in più e con un contenuto etico importante per gestire e realizzare correttamente e deontologicamente la volontà del suo paziente.

Quanto descritto ha attualmente scarsa rilevanza nell'attività didattica e formativa del personale medico e non medico; i Geriatri dovranno fare proposte specifiche che rispecchiano i problemi delle persone più anziane, non raramente dimenticate e sole.

Anche l'appropriatezza delle prestazioni fornite dall'ospedale e dalle strutture per anziani dovrà considerare questo punto fondamentale nel momento in cui la legge diventerà attiva; recentemente è stata istituita una Commissione parlamentare di inchiesta sull'efficacia e l'efficienza del Servizio sanitario nazionale: dovrebbe prevedere anche questo punto.

Non si deve dimenticare l'alta prevalenza del suicidio nella persona anziana legata a motivi psicologici, sociali e biologici molto complessi e spesso dimenticati; questa evidenza epidemiologica dimostra la particolare vulnerabilità del vecchio ai problemi esistenziali della vita che finisce; il testamento biologico non rappresenta comunque un elemento positivo nella nostra attività di Geriatri.

Bibliografia

[1] Patient self-determination act (PSDA) http://www.ascensionhealth.org/ethics/public/issues/patient_self.asp.

[2] Natural Death Acts: http://www.deathreference.com/MeNu/Natural-death-Acts.html.

[3] Law for older Americans - Health care advance directives. How do you write an advance directive? http://abanet.org/publiced/practical7directive_writing.html.

[4] Winzelberg GS, Hanson LC, Tulsky JA. *Beyond autonomy: diversifying end-of-life decision-making approaches to serve patients and families.* JAGS 2005;53:1046-50.

[5] Verdery RB. *Failure to thrive in the elderly.* Clin Geriatr Med 1995;11:653-9.

G GERONTOL 2006;54:136-139

Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

EDITORIALE
EDITORIAL

La lettera di dimissione ospedaliera in medicina geriatrica

Discharge hospital letter in geriatric medicine

G. SALVIOLI

Centro di Valutazione e Ricerca Gerontologica, Università di Modena e Reggio Emilia

Parole chiave: **Ricovero ospedaliero • Lettera di dimissione • Paziente anziano**

Key words: **Hospital stay • Discharge letter • Old patient**

La lettera di dimissione (LD) del paziente anziano e soprattutto geriatrico ha sicuramente un significato particolare soprattutto in assenza di documentazioni cliniche continue come l'auspicata cartella informatizzata o più semplicemente la *health card.* È un documento durevole, conservato dal paziente, ma ricordato anche nella cartella clinica di cui tradizionalmente si richiede copia che dovrebbe ricordare del vecchio malato non solo le malattie in atto (codici ICD9-CM) e la comorbilità, ma anche le prestazioni funzionali e mentali (ADL e IADL per esempio), il grado dell'eventuale disabilità, le malattie sofferte in passato (che spesso sono le stesse che provocano il ricovero ospedaliero), la prescrizione farmacologia sobria ed essenziale con riferimento alla riduzione del filtrato glomerulare determinabile con la formula di Cockcroft e Gault e alle possibili interazioni fra farmaci, i problemi aggiuntivi rilevanti che non raggiungono un livello diagnostico sufficiente (come per esempio il disturbo della deglutizione), i problemi esistenziali anche economici, l'eventuale necessità di un tutore amministrativo.
Leggendo con attenzione le LD "geriatriche" è raro trovare i contenuti sopra ricordati; le diagnosi proposte seguono i criteri prevalenti della remunerativa definizione del DRG, manca la descrizione del peso della disabilità e dei provvedimenti necessari per rallentarne l'evoluzione; soprattutto non sono utilizzati i codici ICD9-CM che iniziano con V e che segnalano problemi rilevanti che non raggiungono la dignità diagnostica, ma sono causa frequente di consultazione dei servizi sanitari (per esempio il disturbo della deglutizione che si indica con V41.6 per differenziarlo dalla disfagia che ha codice 787.2 e da altre situazioni provocate da cause note) [1]; fondamentale e corposa è la descrizione dei farmaci da assumere alla dimissione spesso in numero superiore a quello raccomandato, in genere uno per ogni malattia diagnosticata; ampio lo spazio riservato alla trascrizione dei referti e degli esami di laboratorio (basterebbe una fotocopia). L'epicrisi redatta con contenuti geriatrici non ha in genere lo spazio e il peso che meriterebbe. L'elaborazione della LD risente della organizzazione della scheda di dimissione ospedaliera (SDO) che non richiede purtroppo giudizi sulla disabilità del paziente, della sua gravità clinica, della necessità di procedure riabilitative; non si dimentichi che essa è l'unico documento informatizzato del servizio sanitario nazionale e contribuisce a

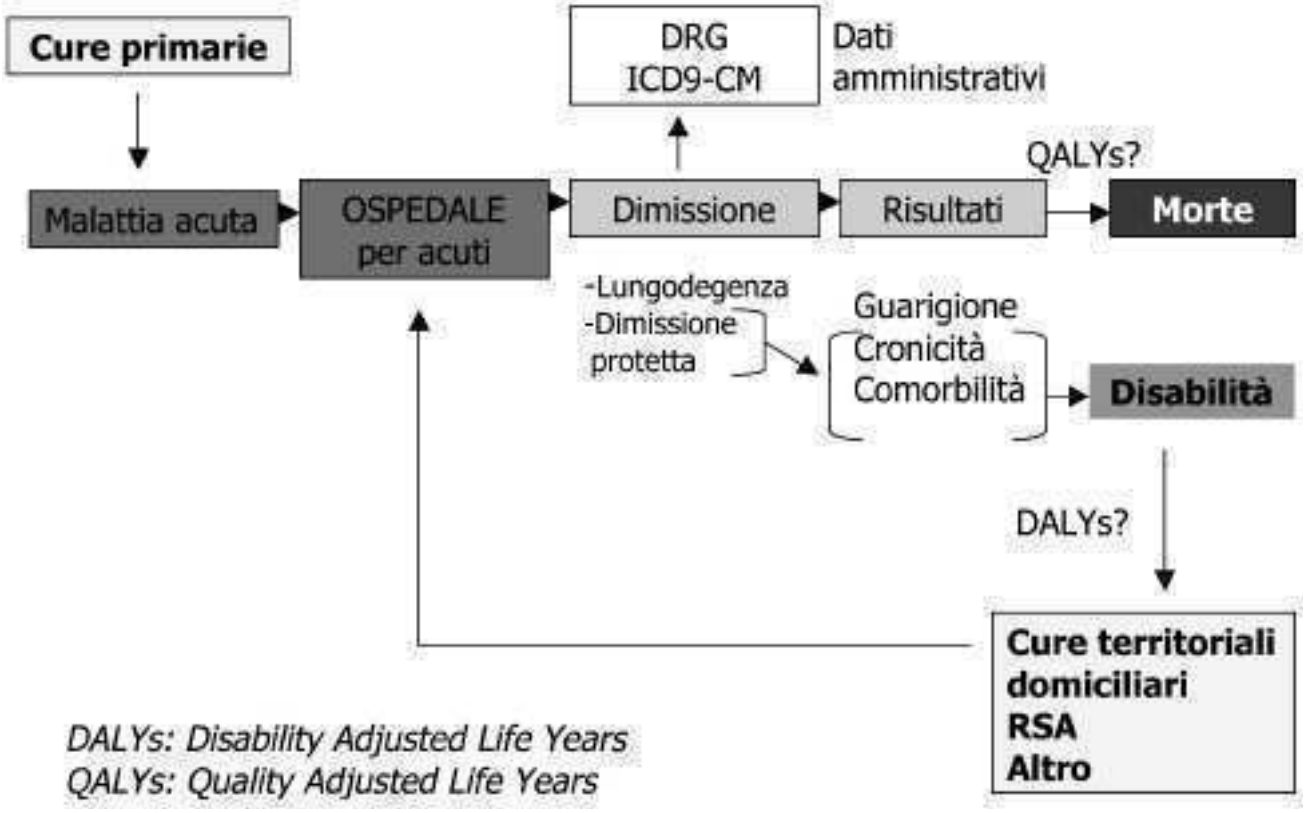
■ Corrispondenza: prof. Gianfranco Salvioli, Cattedra di Geriatria e Gerontologica, Università di Modena e Reggio Emilia, U.O. di Geriatria, Nuovo Ospedale Civile "S. Agostino Estense", via Giardini, 41100 Baggiovara di Modena – Fax 059 225991 – E-mail: salvioli@unimore.it

PACINIedi-

creare una banca dati molto rilevante, ma largamente incompleta, come è stato ripetutamente ricordato, per le esigenze della geriatria [2]. Citiamo solo di passaggio il noto problema della difficoltà della dimissione "protetta": l'organizzazione di questo settore della rete dei servizi è ancora problematica e provoca l'occupazione impropria e prolungata dei letti delle unità operative per acuti. La lettera di dimissione viene consegnata al malato o al parente e dovrebbe poi essere considerata dal medico di famiglia che non sempre ha disposto l'invio del paziente al pronto soccorso: molti anziani (70%) decidono infatti di recarsi al pronto soccorso senza consultare il medico di base evidenziando il problema della modesta collaborazione fra cure primarie e terziarie [3]; lo studio citato [3] non entra in merito all'attività di filtro svolta dal Pronto soccorso ed accettazione; questo momento dovrebbe essere cruciale e sicuramente migliorabile per consentire una migliore utilizzazione delle risorse di cura e di assistenza; all'anziano molto vecchio, ricoverato tante volte in passato, che presenta "riacutizzazione" solitamente non si nega il ricovero in un Reparto medico che tradizionalmente è strutturato per altri obiettivi; ma anche il pronto soccorso non opera in senso geriatrico, non tiene conto della disabilità, dei bisogni del paziente; il suo stato psichico non riceve speciali at-

Fig. 1. Il verbale di ricovero ospedaliero compilato dal Pronto soccorso è sempre più completo ed esauriente. Si noti però l'insistente codifica delle prestazioni effettuate; manca invece ogni codice per i sintomi e la diagnosi clinica. Forse i codici 780.79 (astenia) e 789.0 (dolore epigastrico) erano già presenti in consultazioni precedenti: ma purtroppo questa sequenza diagnostica virtuosa, utile per migliorare le conoscenze mediche, non è pensabile nell'attuale realtà.

Fig. 2. La situazione odierna prevede che il ricovero ospedaliero sia motivato da una condizione acuta (molte volte si tratta in realtà di riacutizzazione di malattia cronica o di scompenso di polipatologia); i ricoveri riguardano sempre di più la popolazione; il modello di cura ospedaliero non è adeguato (molto spesso i vecchi "guariscono", ma alla dimissione presentano riduzione delle capacità funzionali). Il ricovero non sempre è deciso dal medico di famiglia. La disabilità e i problemi non sono in genere valutati con appropriatezza e alla dimissione i dati della SDO sono utilizzati quasi esclusivamente per obiettivi economico-amministrativo. Non si valuta l'impatto delle malattie sulla disabilità ed i suoi effetti (DALYs) anche sulla qualità della vita (QALYs). Il modesto e difficile coordinamento con le cure territoriali, povere anche di strutture e di risorse di ogni tipo, determina il fenomeno del ricovero ospedaliero ripetuto ed improprio.



tenzioni così come le sue capacità funzionali di base; manca la consultazione geriatrica che potrebbe consentire di disporne in modo motivato il ricovero del paziente direttamente in una struttura intermedia (è necessario che aumentino i posti letto).
Il ritardo del passaggio delle consegne del paziente dimesso è problema rilevante; si è in attesa che sia attivo ed efficace un sistema di comunicazione fra i diversi *setting* assistenziali che consenta la presa in carico responsabile del paziente: senza informatizzazione non si realizza nulla di tutto questo e le informazioni che saranno trasmesse o poste in un sito apposito devono essere codificate e parlare lo stesso linguaggio [4].
La scheda di ricovero ospedaliero deve contenere elementi fondamentali come le patologie per le quali è stato curato in passato (sarebbe sufficiente che il paziente fosse dotato di una card sanitaria con i dati relativi anche alle medicine assunte e ai problemi più rilevanti).
La Figura 1 riporta una scheda di ricovero in cui sono puntualmente codificati gli accertamenti effettuati al pronto soccorso dell'ospedale (così si calcolano i costi, penso), mentre la parte clinico-diagnostica non merita i codici ICD9-CM; nel caso delle persone anziane le malattie presenti sono quasi sempre più di una e se la loro descrizione fosse stata appropriata nel tempo si potrebbe costruire facilmente la storia di quel paziente (patologie, cure, risultati, eventuale disabilità). Si veda la Figura 2 e il commento per comprendere l'importanza che potrebbe avere la cartella clinica informatizzata: servirebbe a seguire il paziente anziano nel suo travagliato percorso che lo porta ad essere curato in

diversi *setting*; ma potrebbe definire la durata delle malattie croniche, il loro peso assistenziale, la qualità della vita, i risultati ottenuti con le terapie e gli interventi via via attivati. Sono questi argomenti di grande rilevanza dei quali si stanno interessando sempre più anche i colleghi internisti che non possono continuare ad affrontare i problemi delle malattie croniche dell'anziano con le procedure delle malattie acute.

L'auspicio è che la lettera di dimissione riguardante un paziente anziano abbia contenuti tali da consentire di ridurre al minimo la gravità e la frequenza delle riacutizzazioni delle malattie croniche di cui è affetto; essa deve essere guida e riferimento nei vari *setting* assistenziali; l'obiettivo è quello di ritardare la transizione da *impairment* a disabilità cercando di coinvolgere il paziente o il *caregiver* perché abbiano un ruolo attivo nella gestione della malattia cronica.

Bibliografia

[1] Ministero della salute - Sistema di classificazione ICD9-CM http://www.ministerosalute.it/programmazione/sdo/ric_codice/default.jsp.

[2] Salvioli G. *Continuità delle cure o cure continue per gli anziani?* G Gerontol 2006;54:71-9.

[3] Becchi MA, Belletti F, Clarizio M, Carulli N. *Caratteristiche dei pazienti ricoverati in un Reparto per Acuti di Medicina Interna. È l'ospedale il luogo più idoneo di cura?* Ann Ital Med Int 2005;20:233-44.

[4] Kijakovic M, Abernethy D, de Ruiter J. *Quality of diagnostic coding and information flow from hospital to general practice.* Inform Prim Care 2004;12:227-34.

Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

G GERONTOL 2006;54:140-144

EDITORIALE
EDITORIAL

Le residenze sanitarie assistenziali (RSA) e la Geriatria

Nursing homes and Geriatrics

G. SALVIOLI

Centro di Valutazione e Ricerca Gerontologica, Università di Modena e Reggio Emilia

Parole chiave: **RSA • Geriatria • Accreditamento**

Key words: **Nursing home • Geriatrics • Accreditation**

L'invecchiamento progressivo della popolazione richiede un maggior ruolo delle strutture intermedie e in particolare delle residenza sanitarie assistenziali (RSA); queste dovrebbero svolgere un ruolo più rilevante nelle cure e nell'assistenza degli anziani: utilizzando collegamenti più agevoli, informatizzati e meno burocratizzati con gli altri *setting*. L'opzione delle cure non ospedaliere sta diventando impellente e necessario; sarà agevolata da un maggior supporto economico, sociale e soprattutto culturale-scientifico. Agli anziani devono essere assicurate cure di qualità da parte dei servizi preposti. Le Regioni italiane più ricche e soprattutto più organizzate dal punto di vista sanitario ed assistenziale dovrebbero fornire esempi significativi proponendosi come modello. Attualmente le prestazioni sanitarie nelle RSA sono definite in modo generico e vago tanto che nella pratica quotidiana faticano ad avere un ruolo significativo nella continuità assistenziale. Le strutture territoriali sono largamente avulse dalla didattica e dalla formazione professionale; le conoscenze e il sapere nel settore geriatrico, di cui tanto si parla, dovrebbero essere maggiormente implementati nella gestione delle RSA da coloro che decidono la destinazione delle risorse. Si cerca di cancellare lo stereotipo consolidato delle RSA come luogo brutto, da evitare, popolato da anziani fragili, disabili e spesso dementi, senza speranza. Gli interventi curativo assistenziali sono non raramente improntati al fai da te anziché basarsi su procedure validate e di dimostrata efficacia.

La recente proposta di aumentare le rette giornaliere nelle RSA della Regione Trentino Alto Adige ha fatto discutere; il costo della gestione delle RSA è destinato ad aumentare nei prossimi anni e forse per questo alcuni gruppi finanziari di rilevanza nazionale si stanno impegnando nel settore; l'aumento proposto per la diaria è modesto e finalizzato, secondo i gestori, ad assicurare una miglior qualità dell'assistenza in modo da soddisfare con puntualità i bisogni di accoglienza e di assistenza degli ospiti.. Nella Regione Trentino Alto Adige la pubblica amministrazione ha stabilito regole che garantiscono il benessere sociale intervenendo a favore degli utenti finanziando i costi dei servizi sanitari ed assistenziali delle RSA in rapporto alla gravità delle condizioni e al numero di anziani candidati al ricovero.

■ Corrispondenza: prof. Gianfranco Salvioli, Cattedra di Geriatria e Gerontologica, Università di Modena e Reggio Emilia, U.O. di Geriatria, Nuovo Ospedale Civile "S. Agostino Estense", via Giardini, 41100 Baggiovara di Modena – Fax 059 225991 – E-mail: salvioli@unimore.it

PACINIeditore

La Regione di cui parliamo è in grado, grazie allo statuto speciale, di spendere di più (circa il 50%) per la sanità e la salute del singolo cittadino; una buona qualità dell'assistenza e cura agli anziani dovrebbe essere un risultato maggiormente perseguito e facilmente valutabile; leggendo le notizie riportate dalla stampa sull'argomento sembra prevalere l'interesse per il controllo delle decisioni che riguardano questo settore della sanità con eccessiva priorità delle motivazioni economiche sui problemi reali degli ospiti anziani e disabili.
Trento è una delle poche sedi nazionali di Master infermieristico ad indirizzo geriatrico; in questa città l'Assessorato alle politiche per la salute tiene programmi di formazione e di aggiornamento per gli operatori (anche medici coordinatori) delle RSA; di queste alcune sono qualificate come RSA ospedaliere; l'accesso è regolato dal punteggio ottenuto dalla compilazione della scala B.I.N.A. (breve indice di non autosufficienza), utilizzata da molti anni in Emilia-Romagna per definire i problemi di ammissione alla strutture e in parte gli aspetti tecnico-assistenziali, i bisogni e le risorse necessarie all'ospite [1]. In Italia sono ormai 2 milioni gli anziani con problemi di non autosufficienza di vario tipo; di questi più di 300.000 sono ospiti in strutture; è rilevante il riscontro che negli Stati Uniti più del 20% degli anziani muore in struttura. Il cittadino italiano intervistato dice di essere preoccupato soprattutto della possibile perdita della autosufficienza [2].
I contenuti e i risvolti etici della *long term care* sono rilevanti e dovrebbero esser tenuti in debita considerazione applicandoli ad un crescente numero di anziani disabili: il loro effettivo trasferimento alle attività sanitarie delle RSA presuppone il raggiungimento di obiettivi semplici da verificare quali le cure ed assistenza appropriate, il consenso informato, la riduzione della percentuale degli ospiti malnutriti o disidratati, minor uso di neurolettici, decisioni curative corrette e documentate e basate sulle evidenze disponibili. È giustificato chiedersi perché non si perseguano questi semplici obiettivi sicuramente oggettivi che non richiedono particolari risorse economiche per essere raggiunti e verificati. Gli ospedali sono pieni di anziani (49% delle giornate di degenza) che utilizzano i reparti per acuti anche se i problemi prevalenti sono le malattie croniche, la comorbilità e le loro conseguenze; non raramente l'ospedalizzazione è ripetitiva e prolungata per carenza di validi punti di riferimento nella rete dei servizi. La supposta compressione della disabilità descritta in altre nazioni [3] è in realtà sovrastata dall'aumento del numero degli anziani, soprattutto di quelli con più di 80 anni (sono complessivamente più di 3 milioni) che richiedono attenzioni curative ed assistenziali che molto spesso solo la RSA possono fornire.
Nel caso ricordato della Regione Trentino-Alto Adige il trasferimento della conoscenze geriatriche alla pratica quotidiana, almeno per quanto riguarda la valutazione geriatrica, presupposto di ogni valida decisione operativa, non sembra adeguato. L'utilizzazione di sistemi di rilevazione, come quello della Regione Trentino-Alto Adige, non ha portato alla creazione di banche dati per definire scientificamente i problemi, la qualità dell'assistenza e soprattutto i risultati ottenuti nella gestione dell'ospite anziano; sono queste conoscenze fondamentali per migliorare progressivamente il processo assistenziale con metodologia scientifica.

Non si parla quasi mai di regole tecnico-scientifiche per accreditare le modalità curative ed assistenziale delle strutture per anziani; si fa preferibilmente riferimento a dati architettonici come la superficie a disposizione, il numero di infermieri o di altre figure, ma ci si dimentica delle procedure per assicurare all'ospite la miglior salute e qualità di vita; sarebbe utile conoscere il numero e la quantità di psicofarmaci prescritti ad ogni ospite, i risultati della rilevazione nel tempo del peso corporeo e del dolore, l'incidenza dell'incontinenza eventualmente trattata con catetere vescicale, l'utilizzazione di mezzi di contenzione farmacologici e fisici, la prevalenza della malnutrizione, il numero delle cadute e delle fratture, il numero dei farmaci assunti giornalmente dagli ospiti e le reazioni avverse anche da interazioni evitabili, per finire con la mortalità. Quanti casi di infezioni "residenziali" si verificano ogni anno e quali sono i sistemi di sorveglianza e di prevenzione proposti? È noto che la popolazione residente è a rischio di infezioni polmonari quattro volte di più della popolazione che vive a casa; la causa è da ricercare nel frequente disfagia alta con aspirazione di materiale (il cavo orale è frequentemente colonizzato da batteri) anche alimentare nelle vie aeree: in questo caso la prescrizione antibiotica secondo le linee guida può essere impropria [4].
Si è ancora in attesa che la valutazione dello stato funzionale serva a definire al meglio l'entità della fragilità e della incipiente disabilità dell'anziano ospite di struttura (ma anche ricoverato all'ospedale). Gli indicatori della qualità assistenziale nelle RSA [5 6] dovrebbero essere raccomandati e promossi con forza dalla SIGG perché siano effettivamente utilizzati: questo dovrebbe essere agevole nelle

regioni italiane che proclamano di avere già una buona qualità delle strutture per anziani.

Le RSA rappresentano un settore fondamentale delle cure intermedie soprattutto se offriranno in modo autonomo prestazioni sanitarie adeguate anche strumentalmente alle esigenze della *long-term care.* In Emilia Romagna si è deliberato che "la Casa protetta/RSA offre assistenza infermieristica e riabilitativa diurna e notturna a soggetti con non-autosufficienza media e elevata che non necessitano di prestazioni ospedaliere specifiche, ma medico-generiche" [7]; di geriatrico non c'è nulla anzi si parla di prestazioni medico-generiche e non si fa cenno alcuno a procedure di verifica e di accreditamento. La Regione Veneto propone per la RSA una lista di verifica dei requisiti specifici per l'autorizzazione e l'accreditamento della struttura: è un'autovalutazione con netta prevalenza dei requisiti strutturali [8]. Il miglioramento delle cure dell'anziano fragile residente potrebbe evitare ospedalizzazioni improprie e di scarsa efficacia [9]: sarebbe utile quante volte un ospite di RSA è ricoverato in ospedale e le motivazioni (la scheda SDO dovrebbe esere modificata per fornire questa informazione).
Le procedure di verifica e controllo potrebbero facilitare la revisione della spesa nelle strutture per anziani basata su quanto effettivamente è offerto agli ospiti e sulla qualità delle cure prestate in rapporto ai bisogni e alle malattie presenti.
Da tempo si parla di *outcome based quality assessment* basato sul declino funzionale misurato con le ADL o con la scala di Barthel, sull'incidenza dei decubiti e sull'uso di mezzi di contenzione (fisici e chimici) [10]; la disidratazione e le cadute sembrano misure meno efficaci. Occorre stabilire criteri chiari perché una struttura come la RSA sia ritenuta idonea ad erogare con appropriatezza le prestazioni socio-sanitarie: serve un accreditamento specifico oggettivo verificato e non autoreferenziale; non basta l'elenco di cosa c'è e di quanti vi operano. Per esempio le caratteristiche delle RSA sono adeguate ad ospitare anziani con disturbi cognitivi e del comportamento? Quante volte si opera una discriminazione affidando questi pazienti a strutture non idonee? E quante volte l'anziano entra in RSA, affidato cioè ad un sistema di *long-term care,* senza essere sottoposto ad uno *screening* per valutarne le capacità, le prestazioni e le condizioni cliniche. In uno studio canadese su 20.000 residenti in struttura la somministrazione di neurolettici ad un anno dall'ingresso avvenne nel 24% dei casi spesso a dosi eccedenti quelle raccomandate e spesso senza la consultazione del geriatra o dello psichiatra [11].
Anche la valutazione dell'ospite nel tempo non è adeguatamente condotta anche se per realizzarla sarebbe sufficiente tener conto della comparsa dei decubiti, del declino delle ADL e l'uso di mezzi di contenzione fisici [10].
Benché i termini l'efficacia ed efficienza ricorrano spesso nella descrizione delle cure territoriali agli anziani, non è chiaro a quali documentazione e banche dati si faccia riferimento per la valutazione credibile della qualità assistenziale delle RSA. In alcune nazioni si cerca di valutare opportunamente la qualità delle cure nelle *nursing home* [12]; esistono esempi e raccomandazioni di riferimento [12 13].
Anche in Italia dovrebbe essere implementata una procedura di verifica seguendo metodologie precise ed elementi di giudizio certi. Il processo di accreditamento delle RSA tarda o avviene con procedure di comodo; non è da escludere che si voglia utilizzare ancora a lungo l'autoreferenzialità come metodologia.

Un altro aspetto è che le cure residenziali agli anziani sono snobbate dall'accademia: il corso di laurea in medicina non prevede la formazione in questo *setting* anche se poi la probabilità che il medico vi operi è elevata. La Geriatria ufficiale non mostra entusiasmo per le cure intermedie anche se queste rappresentano un settore che richiede ricerca e sviluppo. I motivi sono tanti: oltre all'ageismo immanente, manca un'adeguata *leadership* del settore ed investimenti. Esiste un'ampia ricerca scientifica applicata (non italiana) riguardante le cure intermedie, ma il trasferimento delle nozioni e dei risultati ottenuti alla pratica quotidiana non avviene. Il Geriatra e soprattutto la SIGG avrebbero potuto e dovuto proporre modalità e strategie innovative ed efficaci di cura e di assistenza in questo rilevante settore della medicina geriatrica così come nel settore delle cure primarie, tanto intensamente geriatriche, ma tanto distanti dalla nostra società di geriatria. Uno spazio geriatrico adeguato dovrebbe essere raccomandato nei futuri nuclei di cure primarie o unità territoriali di assistenza primaria (UTAP) previsti nel piano sanitario nazionale [14]. Queste organizzazioni territoriali dovrebbero essere in grado di disporre l'ingresso diretto di pazienti anziani nelle strutture evitando così gli ingorghi burocratici che impediscono l'utilizzazione ottimale di questo *setting* specifico per il vecchio malato.
Nella formazione del personale medico e non medico sanitario, l'ospedale rimane il punto di riferimento immutabile anche se non idoneo ad un'efficace didattica riguardante la *long-term care*; la pre-

parazione del personale paramedico (infermiere geriatrico) e medico richiede la disponibilità di RSA d'insegnamento che non sono ancora contemplate nei *curricula* formativi dei corsi di laurea della Facoltà di Medicina e Chirurgia.

In conclusione la notizia riportata all'inizio relativa alla Regione Trentino Alto Adige è stata soltanto un pretesto per richiamare l'attenzione al problema delle cure intermedie e delle residenze che sembrano riscuotere soltanto un interesse economico dimostrato dal coinvolgimento di gruppi finanziari importanti; si dovrebbe finalmente procedere al loro accreditamento dopo aver stabilito regole non basate sulla autoreferenzialità, ma sui risultati delle tante ricerche condotte con corretta metodologia. Ricordo la *Nursing Home Quality Initiative* che verifica con procedure consolidate la qualità assistenziale nelle strutture per anziani [15]. Le qualità curative delle RSA che risentono della preparazione professionale del personale che vi opera potrebbe ridurre l'ospedalizzazione degli ospiti proponendo una soluzione parziale al crescente problema dei ricoveri ospedalieri troppo frequenti di soggetti anziani che abbisognano di cure di tipo palliativo [16]. L'implemetazione di un sistema come il *total quality management* (TQM) o come il *continuous quality improvement* (CQI) o come la *Nursing home quality initiative* (sito biomed) sarebbe utile e propositivo; queste procedure si basano sulla soddisfazione del paziente ospite per i servizi prestati, sulla modalità di raccolta dei dati e loro utilizzazione, la comunicazione interpersonale ed interdisciplinare, il miglioramento continuo della capacità e professionalità, svolgimento dei processi curativo-assistenziali, l'adattamento ambientale [17]. Sempre più spesso l'anziano muore in struttura, ma poco si sa delle procedure adottate per l'*end-of-life care* e della qualità delle cure palliative adottate. Il coinvolgimento della gestione delle RSA in procedure come quelle ricordate sembra lontano dalla realtà, ma sarebbe molto rilevante per la Geriatria e anche la SIGG che devono promuovere ed assicurare la qualità delle cure nelle RSA [18].

È auspicabile che il documento della SIGG riguardante le RSA (http://www.sigg.it/public/doc/DASCARICARE/253.pdf) sia attentamente riletto ed eventualmente rivisto tenendo conto delle nuove realtà incombenti che richiedono soluzioni illuminate. Si dice che i "ricoveri" per gli anziani da luoghi di rinuncia diventino luoghi di cura con un'impostazione clinica specifica che è quella della *long-term care*; questa medicina tiene in primo piano la funzione, i bisogni, la qualità della vita e l'autosufficienza degli anziani assicurando un ambiente residenziale capace di apportare non solo sensazioni, luci, colori, suoni adeguati, profumi stimolanti o sedanti, ma anche di fornire i processi curativi più idonei e di proporne di innovativi ed efficaci. È altresì auspicabile che si renda disponibile il registro delle residenze che descriva le loro caratteristiche [12] quali tempo di attesa per l'accesso, età media, quale offerta di cure e di riabilitazione ecc. quale tasso di declino delle ADL nel tempo ecc.; a questo scopo è indispensabile che sia utilizzato uno strumento unico per valutare la polipatologia, la disabilità e i bisogni in modo che disponendo di un linguaggio comune e condiviso si possa creare una banca dati utilizzabile.

Un appropriato accreditamento dovrebbe vigilare sull'idoneità ad erogare le prestazioni socio-sanitarie richieste ad una tipologia di struttura per anziani di cui si avrà sempre più bisogno. Ciò per dare seguito al rilievo che il ricovero del paziente anziano in ospedale per malattie acute non sempre ha un risultato favorevole: il declino funzionale, la morbilità e le complicanze (delirium, incontinenza urinari ed intestinali) sono più frequenti rispetto alla ospedalizzazione a domicilio [19]; l'ambiente ospedaliero non sembra quindi favorevole al vecchio malato. Se poi la RSA e anche altre residenze fossero inserite in un organizzazione dipartimentale specifica che opera in modo uniforme, questa sarebbe un modello da utilizzare per la didattica e la ricerca.

BIBLIOGRAFIA

[1] Belloi L, Francia R, Pirani A, Giorgi G. *La residenza sanitaria assistenziale e la casistica dei dementi.* G Gerontol 1991;23:475-85.

[2] Forum per la ricerca biomedica, 2006. http://www.forumbm.it.

[3] Manton KG, Gu X. *Changes in the prevalence of chronic disability in the United States black and non-black population above age 65 from 1982 to 1999.* PNAS 2001;98:6354-9.

[4] Loeb MB. *Older adults who reside in long-term care facilities: a high-risk population for invasive pneumococcal disease.* J Am Geriatr Soc 2003;51:1669-70.

[5] The Joint Commission: Assessing the quality of nursing home services. http://www.jcaho.org.

[6] http://www.biomedcentral.com/1471-2318/3/2.

[7] http://www.regione.emilia-romagna.it/urp/unitainformative/show_unitainformativa.as.

[8] http://www.arssveneto.it/html_pages/ManualediattuazionedelleLR2202.php?idm=119.

[9] Intrator O, Zinn J, Mor V. *Nursing home characteristics and potentially preventable hospitalization of long-stay residents.* J Am Geriatr Soc 2004;52:1730-6.

[10] Mukamel DB. *Risk-adjusted outcome measures and quality of care in nursing home.* Med Care 1997;35:367-85.

[11] Bronskill SE, Anderson GM, Sykora K, Wodchis WP, Gill S, Shulman KI, et al. *Neuroleptic drug therapy in older adults newly admitted to nursing homes: indicente, dose, and specialist contact.* J Am Geriatr Soc 2004;52:749-52.

[12] http://www.medicare.gov.

[13] Dimant J. *Responsabilities of attendine physicians in long-term care facilities.* J Am Med Dir Assoc 2003;4:S69-74.

[14] Salvioli G, Mussi C. *Cure primarie, geriatria ed insegnamento.* G Gerontol 2004;52:3-9.

[15] Nursing Home Quality Initiative. http://www.cms.hhs.gov/NursingHomeQualityInits.

[16] Turrell AR, Castleden CM. *Improving the emergency medical treatment of older nursing-home residents.* Age Ageing 1998;28:72-82.

[17] Miller DK, Coe RM, Morley JF, Romels JC. *Total quality management in geriatric care.* New York: Springer Publishing Company 1995.

[18] Kane RL. *Assuring quality in nursing home care.* J Am Geriatr Soc 1998;46:232-7.

[19] Caplan GA, Coconis J, Woods J. *Effect of hospital in the home treatment on physical and cognitive function: a randomized controlled trial.* J Gerontol 2005;60A:1035-8.

Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

G GERONTOL 2006;54:145-152

ARTICOLO ORIGINALE
ORIGINAL ARTICLE

La valutazione degli outcomes e le implicazioni etiche e gestionali nella nutrizione enterale

The analysis of clinical outcomes and the ethical aspects in tube feeding decision

A. ATTANASIO, M. BEDIN*, G. MANTINEO*, S. STOCCO*, M. TAGLIAPIETRA*, G. CECCHETTO, E. VECCHIATO*

U.O.C. di Lungodegenza, Azienda ULSS 8 del Veneto, P.O. di Castelfranco Veneto; * Servizio di Assistenza Domiciliare del Distretto di Castelfranco Veneto e Asolo, Azienda ULSS 8

Objective: **Deciding whether to iniziate artificial enteral nutrition (EN) in patients with severe cognitive impairment or with permanent vegetative state is a common dilemma. The decision is based not only an clinical grounds but also on ethical aspects. Recent studies have not demonstrated that tube feeding can improve important outcomes; many authors discourage this practice in severely demented patients. The aims of this study are to control if the nutrition support team management of enterally fed patients improves outcomes and to present a flow-chart comprehensive of biological and ethical aspects.**

Methods: **This is one of the few studies in literature describing the use of EN in an area where all candidates are assessed by a nutrition support team: 8 patients were in Hospital, 39 patients in nursing homes and 61 patients at home. We have included 108 patients, mean age 78.2 years, 38 males and 70 females. We have followed the guidelines of the Italian Society of Parenteral and Enteral Nutrition (SINPE) for the clinical indication of EN. The quarterly follow-up has been prolonged up to 14 years. The following parameters were analyzed: diagnoses, nutritional indices, pressure scores, complications, mortality, ADL e IADL scales, Norton scale, Pfeiffer test, Karnofsky index.**

Results: **Demented patients were 82.4% of the cohort. The first month mortality rate was 7.4% and 23.1% at one year. The mean survival was 674 days. The main complications of NGT versus PEG have been aspiration 15.5% and 7.9%, tube dislodgment 62.2% and 4.7%, and tube clodging 11.1% and 7.9%, respectively. EN was delivered by PEG in 62 patients, NGT in 45 patients and jejunostomy in one patient.**

Conclusion: **In our study the mortality rate was nearly half of rates reported in literature and the survival approaches two years.**

Almost all complications have been mild and could be managed adequately throughout; their prevalence is low if confronted to the long period of follow-up, for a whole of 73.953 days. This positive outcome may be the result of the selection and follow-up program supervised by the nutrition support team.

How should we treat psycogeriatric patients who no longer eat? We believe that the answer to this complex dilemma should consider not only biological but also ethical aspects and should offer to the patient an alternative treatment to enteral nutrition.

Key words: **Tube feeding • Mortality • Adverse effects • Dementia • Medical ethics**

■ Corrispondenza: dott. Alessandro Attanasio, UOC di Lungodegenza, Ospedale "S. Giacomo", 31033 Castelfranco Veneto (TV) - Tel. +39 0423 732885 - Fax +39 0423 732887 - E-mail: cuadi1@ulssasolo.ven.it

PACINIeditore

Introduzione

La decisione di intraprendere la nutrizione artificiale può essere semplice e basata su criteri prevalentemente clinici, come nei pazienti con ictus acuto con disfagia o con neoplasia orofaringea, nei quali è dimostrato un miglioramento della mortalità e della morbilità [1 2].
Al contrario, la decisione di alimentare artificialmente pazienti con grave deficit cognitivo o in stato vegetativo permanente è complessa e si basa non solo su criteri clinici ma soprattutto etici, privilegiando aspetti quali la qualità della vita e l'autonomia decisionale del paziente. Diversi ricercatori hanno pubblicato linee guida per l'avvio della nutrizione enterale (NE) prendendo in considerazione le problematiche cliniche e etiche: viene suggerito che nei pazienti con disfagia e gravi compromissioni della qualità della vita (p.e. demenza) i vantaggi della NE sono incerti e non supportati con forte evidenza dai dati della letteratura, pertanto la decisione di iniziare la NE va discussa col paziente o i familiari [3 4]. Alcune recenti reviews dei benefici e rischi della NE nei pazienti con demenza avanzata concludono che non esistono prove sicure che la NE migliori i principali outcome clinici e che inoltre i rischi sono elevati [5 6]. Successivi studi su casistiche domiciliari [7 8] hanno dimostrato che i pazienti in NE con grave demenza hanno una mortalità più elevata rispetto alle altre categorie diagnostiche. Per questi motivi molti Autori sconsigliano la NE nei pazienti con grave demenza.

Obiettivi

La nostra ricerca ha lo scopo di verificare la validità delle suddette conclusioni in un'Azienda ULSS del Veneto caratterizzata da forte integrazione fra Ospedale e Territorio e dalla gestione specialistica della NE da parte di un Team Nutrizionale (TN).
Abbiamo inoltre l'obiettivo di presentare un percorso assistenziale globale, nel quale gli aspetti etici (decide il paziente) e gestionali (quali sono le alternative nel demente disfagico) abbiano pari dignità degli aspetti biologici e clinici.

Materiali e metodi

Organizzazione del Servizio

Nell'Azienda ULSS n. 8 del Veneto il Centro di Nutrizione Artificiale non si è sviluppato da un Servizio Ospedaliero di Dietologia, ma fin dall'inizio ha fatto parte di una più vasta rete di Servizi per gli anziani fragili e gli adulti non autosufficienti. Tale Rete, organizzata dalla Geriatria dell'Ospedale di Castelfranco Veneto a partire dal 01.02.1986 e successivamente estesa a tutta l'Azienda ULSS, ha la pecularietà di avere una direzione medica unificata dei Servizi ospedalieri e territoriali. Questo modello organizzativo ha favorito una forte integrazione e collaborazione fra ospedale e territorio e il precoce sviluppo di forme di assistenza domiciliare ad alta intensità sanitaria, quali l'Ospedalizzazione Domiciliare (OD) iniziata il 01.01.1993. La casistica del nostro studio è stata selezionata fra gli utenti del Distretto N. 1 di Asolo e Castelfranco Veneto, costituito da 17 Comuni, 127.000 abitanti, dei quali 18.802 (14,8%) di età pari o superiore a 65 anni.
La Rete di Servizi Geriatrici comprende le seguenti unità operative Ospedaliere e Territoriali (dati riferiti all'anno 2003):

- U.O. Lungodegenza: 31 posti letto, 495 ricoveri, degenza media 21 giorni;
- servizio di assistenza domiciliare (ADI Infermieristica e ADIMED): 1.919 utenti, 56.400 prestazioni, 28.993 accessi 550 visite mediche specialistiche;
- OD: 104 utenti, 10.278 prestazioni, 1.170 visite mediche specialistiche;
- nel nostro territorio vi sono inoltre 4 Case di Riposo/RSA con un totale di 386 ospiti non autosufficienti.

Iter di presa in carico

Il medico di famiglia, della Casa di Riposo, del Reparto Ospedaliero segnala i pazienti con gravi disturbi dell'alimentazione per i quali si ipotizza una NE oppure una dieta speciale.
La valutazione è effettuata dallo specialista dietologo e/o geriatra del centro di NE, inseriti dal 01.01.2000 all'interno del TN dell'Azienda ULSS. La selezione dei pazienti da avviare alla NE è effettuata secondo le linee guida della Società Italiana di Nutrizione Parenterale ed Enterale [9]:

- malnutrizione severa o moderata;
- stato nutrizionale normale associato a insufficiente nutrizione orale per almeno 10 giorni;
- integrità anatomo-funzionale dell'apparato intestinale;
- sonda naso gastrica se NE di durata inferiore a 30 giorni;
- stomia se NE di durata superiore a 30 giorni.

FOLLOW-UP

Il programma riguarda i pazienti sia a domicilio sia ospiti di Casa di Riposo e comprende:

- una visita medico-specialistica alternativamente del geriatra e del dietologo ogni 3 mesi;
- una visita del medico di famiglia ogni 1-4 settimane;
- una visita infermieristica ogni settimana;
- parametri bioumorali e antropometrici (plica tricipitale e circonferenza braccio) ogni 3 mesi. Peso, altezza, BMI sono di difficile determinazione poiché la gran parte dei soggetti non mantiene la postura eretta.

RACCOLTA DEI DATI

Per ogni utente in NE viene aperta una cartella clinica comprensiva di anamnesi, es. obiettivo, valutazione iniziale del TN, data di inizio e termine della NE, vie di accesso, esiti della NE, quantità di calorie e proteine somministrate.
Tutte le diagnosi sono state sottoposte a revisione da parte di un medico ospedaliero secondo la versione italiana dell'*International classification of diseases* ICD-9-CM dell'anno 1997.
Viene eseguita una valutazione funzionale delle attività basilari e strumentali della visita quotidiana con i test ADL [10] e IADL [11], delle facoltà cognitive col test SPMSQ di Pfeiffer [12]. Tramite il *Karnofsky performance index* viene valutata la gravità clinica e di onere assistenziale [13].
La valutazione infermieristica comprende la scala di Norton [14] per quantificare il rischio di lesioni cutanee da decubito, la classificazione in 4 stadi secondo NPUAP 1989, la scala PUSH TOOL 3.0. I dati relativi alla mortalità sono ricavati dalle cartelle cliniche per i pazienti ricoverati in Ospedale oppure da informazioni dei medici curanti per i pazienti a domicilio o in Casa di Riposo.

POPOLAZIONE STUDIATA

Lo studio è di tipo osservazionale retrospettivo. Sono stati inclusi tutti i pazienti in NE in carico al Servizio alla data del 01.01.2003, nonché tutti i pazienti presi in carico durante l'anno 2003. Lo studio è stato chiuso al 31.12.2003.

Risultati

La popolazione inclusa nello studio è costituita da 108 soggetti, 70 di sesso femminile e 38 di sesso maschile, di età media 78,2 anni (minima 11, massima 99). Di questi 8 pazienti sono deceduti durante il ricovero ospedaliero nel quale ha avuto inizio la NE, 39 pazienti erano ospiti di una Casa di Riposo/RSA, 61 pazienti vivevano a casa. La NE è stata iniziata in Ospedale in 87 casi, a domicilio in 12 casi, in Casa di Riposo in 9 casi.
La via di accesso (situazione al 31.12.2003) è rappresentata dalla SNG in 45 pazienti, dalla PEG in 62 pazienti e da digiunostomia in 1 paziente.
La popolazione esaminata è caratterizzata da una grave dipendenza funzionale per le attività basilari (lavarsi, vestirsi, uso del bagno, mobilità, continenza, alimentazione) col 90,5% di soggetti totalmente dipendenti (ADL 0/6) al momento della presa in carico, senza significative variazioni durante il monitoraggio.
Le funzioni cognitive sono deteriorate in modo grave (punteggio 8-9-10/10) nell'81,4% dei soggetti ai quali è stato somministrato il test SPMSQ di Pfeiffer (97/108 pazienti).
L'appropriata selezione dei pazienti da avviare alla NE rappresenta un momento critico, con evidenti conseguenze sul piano degli outcome. Secondo i criteri pubblicati dalla Società Italiana di Nutrizione Parenterale e Enterale (SINPE) e accolti integralmente dalla Legge Regionale Veneta n. 11 del 10.04.1998 "*Interventi a favore della nutrizione artificiale domiciliare*" il TN ha fra l'altro il compito di porre le indicazioni alla NE per gli aspetti clinici e socio-assistenziali, senza trascurare i problemi etici.
Poiché l'attività del TN è iniziata nella nostra Azienda ULSS dal 01.01.2000, abbiamo scartato 11 pazienti nei quali era stata avviata la NE prima di quella data. Dei pazienti rimanenti il 77,3% (75/97 soggetti) è stato valutato da un medico specialista del TN, il quale ha visitato il paziente a domicilio, in Casa di Riposo o in Ospedale e ha posto l'indicazione per la NE, per la via di accesso e per il fabbisogno di miscela nutrizionale. Dei restanti 22 pazienti, 18 avevano iniziato la NE in Ospedale in reparti considerati "esperti" in materia e 4 pazienti in Casa di Riposo; comunque in tutti i pazienti la NE è stata confermata dal TN entro un mese dall'inizio.
La diagnosi principale, intesa come patologia determinante per l'avvio della NE, è riportata in Tabella I. Vi è un'elevata comorbidità con un numero medio di 3,6 patologie per paziente. Le demenze, come diagnosi principale correlata all'inizio della NE, rappresentano il 66,7% della casistica; però le demenze appaiono nell'82,4% dei casi, quando le si considera anche come diagnosi secondaria o comorbidità.
Gli accidenti cerebro-vascolari acuti erano rappresentati da 16 pazienti con ictus ischemico e 7 pazienti con emorragia cerebrale; in 17 pazienti coe-

Tab. I. Suddivisione dei pazienti in base alla diagnosi principale.

Diagnosi	N. pazienti
Demenze	72
Ictus	23
Sclerosi laterale amiotrofica	3
Neoplasie	5
Varie	5

sisteva un decadimento cognitivo, preesistente o successivo all'ictus.
La durata della NE è stata determinata in rapporto all'esito ed è stata di 301 giorni in media nei pazienti che hanno ripreso l'alimentazione per via orale, di 674 giorni di media nei pazienti deceduti e di 804 giorni nei pazienti tuttora in gestione al 31.12.2003. La mortalità a 1, 6, 12 mesi è riportata nella Tabella II e le complicanze nella Tabella III.

Discussione

Il nostro studio comprende tutti i pazienti in NE presenti nell'area del Distretto di Castelfranco Veneto e Asolo, assistiti in Ospedale, in Case di Riposo/RSA o a domicilio. Gli studi presenti in letteratura hanno un bias di selezione, dovuto al fatto che la popolazione esaminata è circoscritta a soggetti ricoverati in Ospedale [15 16] o solo in Casa di Riposo [17-20] o solo a domicilio [7 8 21].
Negli ultimi anni sono apparsi in Letteratura numerosi articoli sulla mancanza di benefici derivanti dalla NE in soggetti con grave demenza.
Un'importante review pubblicata nel 1999 conclude che la NE non è in grado di prevenire la polmonite da aspirazione, di prolungare la sopravvivenza, di ridurre il rischio di lesioni da decubito o infezioni, di migliorare la stato funzionale e la qualità di vita, oltre a essere gravata da importanti effetti collaterali.
L'Autore conclude che la NE va scoraggiata nei soggetti con grave demenza [5], orientamento successivamente confermato anche da altri [6].

Tab. II. Tasso di mortalità a 1, 6, 12 mesi e sopravvivenza media dei pazienti deceduti.

a 30 giorni	8 paz.	7,4%
a 6 mesi	21 paz.	19,4%
a 1 anno	25 paz.	23,1%
Sopravvivenza media	674 giorni	

Inoltre la mortalità fra i soggetti in NE è rilevante. La maggior parte degli studi considera la mortalità generale per tutte le categorie diagnostiche e non quella specifica per la demenza. Nella citata review [5] vengono analizzati 15 studi fra il 1970 e il 1999 con una mortalità a un mese variabile dal 8% al 41% e ad un anno dal 40 al 65%. Lo studio con la casistica più numerosa include 81.105 pazienti e riporta mortalità del 24, 63 e 81% a 1 mese, 1 anno e 3 anni, dopo posizionamento di stomia [22]. Esistono peraltro opinioni discordanti: due Autori considerano la PEG una procedura sicura e con bassa mortalità sia correlata alla procedura (0-2%) sia a un mese (2,4 e 8%), però non viene indicata la sopravvivenza a lungo termine [23 24].
Recentemente alcuni Autori hanno confrontato la mortalità dei pazienti dementi in NE in rapporto a quella di altri sottogruppi diagnostici: uno studio inglese afferma che i dementi hanno una prognosi peggiore, e che questa differenza rimane significativa anche dopo la correzione per l'età, con mortalità a un mese del 54% e ad un anno del 90% rispetto al 28% e 63% della casistica generale [8]. Uno studio francese ha risultati sovrapponibili [7].
Entrambi gli Autori concludono che "*la NE dovrebbe essere scoraggiata negli anziani con demenza*".
Nonostante l'elevato rischio di morte associata alla demenza avanzata, questa spesso non viene considerata dai familiari e dagli operatori sanitari come una malattia in fase terminale, al pari delle neoplasie. Un gruppo di studio ha indagato il problema se la NE sia in grado di modificare la cattiva prognosi di questi pazienti, ma non vi è stata alcuna differenza nella mortalità fra i pazienti con grave demenza alimentati per via orale e quelli in NE, assistiti sia in Ospedale [15 16] sia in Casa di Riposo [20]. Nello studio di Nair et al., però, i pazienti dementi con PEG erano più malnutriti e questo era il solo fattore predittivo di mortalità. Nella nostra casistica la mortalità è stata del 7,4% a un mese e del 23,1% ad un anno, molto inferiore a quella riportata in Letteratura, con una sopravvivenza media di 674 giorni, paragonata ai 171-195 giorni di altri Autori.
Le complicanze per lo più sono transitorie e di scarsa rilevanza clinica, soprattutto se rapportate al lungo periodo di assistenza, per un totale di 73.953 giornate. La dislocazione della SNG è frequente (62,2% dei pazienti) e induce alla contenzione del paziente nel 24,4% dei casi, alterando la sua qualità di vita, diversamente la PEG (tasso del 4,7% di dislocazione e contenzione). Gli episodi di aspirazione con la SNG si sono verificati in percentuale doppia rispetto alla PEG.

Tab. III. Complicanze della NE correlate alla sonda naso gastrica e alla PEG/Digiunostomia rilevate durante l'anno 2003.

Tipo di complicanza	N. pazienti		Percentuale	
	SNG	PEG	SNG	PEG
Aspirazione	7	5	15,5	7,9
Dislocazione	28	3	62,2	4,7
Diarrea	6	10	13,3	15,8
Stipsi	13	16	28,8	25,4
Occlusione sonda	5	5	11,1	7,9
Infezioni topiche		10		15,8
Granulazioni peristomali		9		14,2
Arresto cardiaco		1		1,5
Emorragia da inserzione		1		1,5
Buried bumper syndrome		1		1,5

Ci pare interessante approfondire 3 punti e cioè le possibili spiegazioni della bassa mortalità osservata da noi e dell'alta mortalità riportata in Letteratura e indagare le alternative cliniche e etiche di fronte ad un anziano con demenza e disturbi della deglutizione.

Riguardo al primo punto, crediamo che l'accurata selezione di tutti i pazienti provenienti da un certo territorio effettuata da un gruppo di specialisti in problemi geriatrici e nutrizionali abbia avuto ripercussioni positive sugli outcome.

Nella nostra esperienza il TN ha valutato il 77,3% dei pazienti prima dell'inizio della NE e il 100% dei pazienti entro il primo mese dal posizionamento di una sonda sia in Ospedale sia in Casa di Riposo, sia a domicilio.

Crediamo che anche un programma di follow-up periodici sia un elemento importante per prevenire e trattare non solo le complicanze connesse all'uso della NE, ma anche le comorbidità così frequenti nell'anziano.

Infine la presenza quasi ventennale di una Rete di Servizi geriatrici con forte integrazione ospedale-territorio ha impedito la segmentazione delle competenze cliniche fra i vari Servizi: la nostra organizzazione ci consente di controllare tutto il processo della NE, dalle alternative dietetiche, all'indicazione per la PEG, alla prescrizione di miscele nutrizionali e altro. Pur non potendolo dimostrare, è possibile che questi fattori abbiano contribuito alla nostra bassa mortalità.

Riguardo al secondo punto, cioè l'alta mortalità dei pazienti in NE descritta dalla Letteratura, è interessante osservare che negli Stati Uniti la prevalenza della NE è all'incirca il triplo che in Europa. Uno studio multicentrico dell'anno 1999 ha riportato un'incidenza in Europa di 135 pazienti per milione (range 62-457) [25], mentre negli Stati Uniti la prevalenza era di 526 pazienti per milione nel 1992 [26] e il numero di anziani di età ≥ 65 in NE è aumentato da 61.000 a 121.000 negli anni 1988-1995 [22].

In uno studio effettuato in Francia nel Dipartimento delle Alpi Marittime l'incidenza di NE è passata da 24 pazienti per milione nel 1990 a 111 pazienti nel 1996 e la prevalenza da 19 a 162 pazienti per milione negli stessi anni [7].

L'elevata prevalenza di NE negli Stati Uniti può essere dovuta a criteri clinici di prescrizione più ampi, ma anche a motivazioni economiche: infatti l'alimentazione orale di un demente in Casa di Riposo richiede 45-90 min. al giorno di costosa assistenza infermieristica, mentre sono sufficienti 15-30 min. per un pazienti in NE.

È stato calcolato che un ospite alimentato per via orale costa alla Casa di Riposo il doppio di un ospite in NE, ma il rimborso è 7 volte più elevato per la NE [18 27].

Questo costituisce un incentivo per posizionare sonde nutrizionali. È stato inoltre dimostrato che esistono fattori non clinici associati all'uso della NE, quali la razza nera (OD 9,43%) o il fatto di essere residenti in Casa di Riposo (OD 4,9%) [15].

Infine è possibile che negli Stati Uniti il follow-up domiciliare per anziani in NE non sia soddisfacente: uno studio su 30 pazienti conclude che a causa della politica economica di "Medicare" le visite infermieristiche sono rare (solo 20% dei pazienti) e la maggior parte dei pazienti si affida alle cure dei familiari, con aumento delle complicanze e dei ricoveri ospedalieri e talora con peggioramento dello stato di malnutrizione [28].

In conclusione, quali sono le alternative cliniche ed etiche di fronte ad un anziano/adulto con demenza e disturbi dell'alimentazione?

Non considerando situazioni cliniche nelle quali l'indicazione alla NE è consolidata, quali l'ictus

acuto o le neoplasie oro-faringo-esofagee [1 2], abbiamo circoscritto la nostra analisi ai soggetti con demenza.
Illustriamo un percorso decisionale (Fig. 1) derivato dei risultati della nostra sperimentazione e dai dati della Letteratura. Concordiamo con altri Autori [5] che il trattamento migliore è un programma fortemente motivato di alimentazione orale, il quale rappresenta un indicatore di appropriatezza e qualità assistenziale al pari della prevenzione delle lesioni da decubito.
Se l'introito è sufficiente, se non vi sono episodi di aspirazione nelle vie aeree, se i parametri nutrizionali sono normali o lievemente alterati si prescrive una dieta adeguata. Altrimenti il medico ha il compito di fornire al paziente ed ai familiari una corretta informazione clinica sui benefici e svantaggi della NE.
Poiché sull'argomento i dati della Letteratura sono discordanti e influenzati da variabili non cliniche, riteniamo che ogni Servizio di NE dovrebbe essere in grado di fornire i dati minimi previsti dai Registri di nutrizione artificiale della Società Italiana di Nutrizione Parenterale e Enterale (www.sinpe.org).
Traducendo in informazione clinica i dati della nostra casistica, possiamo affermare che nel nostro territorio la NE è una tecnica sicura, di facile gestione, con poche complicanze e con sopravvivenza media di 674 giorni. Ma la decisione di alimentare artificialmente un paziente in stato vegetativo permanente o con grave deficit cognitivo per un lungo periodo di tempo non è solo medica, ma soprattutto etica, in quanto coinvolge le nostre più profonde convinzioni su temi fondamentali, quali la morte e la qualità della vita [3]. Abbandonando gli aspetti paternalistici della medicina Ippocratica (decide il medico), diventa centrale l'autonomia del paziente, così che bene (principio di beneficenza/non maleficienza) per il paziente sia ciò che egli stesso valuta tale.
Se il paziente è chiaramente non competente, spetta al medico ricostruire la volontà attuale del paziente, aiutato dai familiari.
Se nemmeno questo è possibile, il medico assume la decisione in maniera autonoma, poiché il parere dei familiari non è vincolante.
In caso di rifiuto della NE ci deve essere comunque la presa in carico del paziente offrendo le alternati-

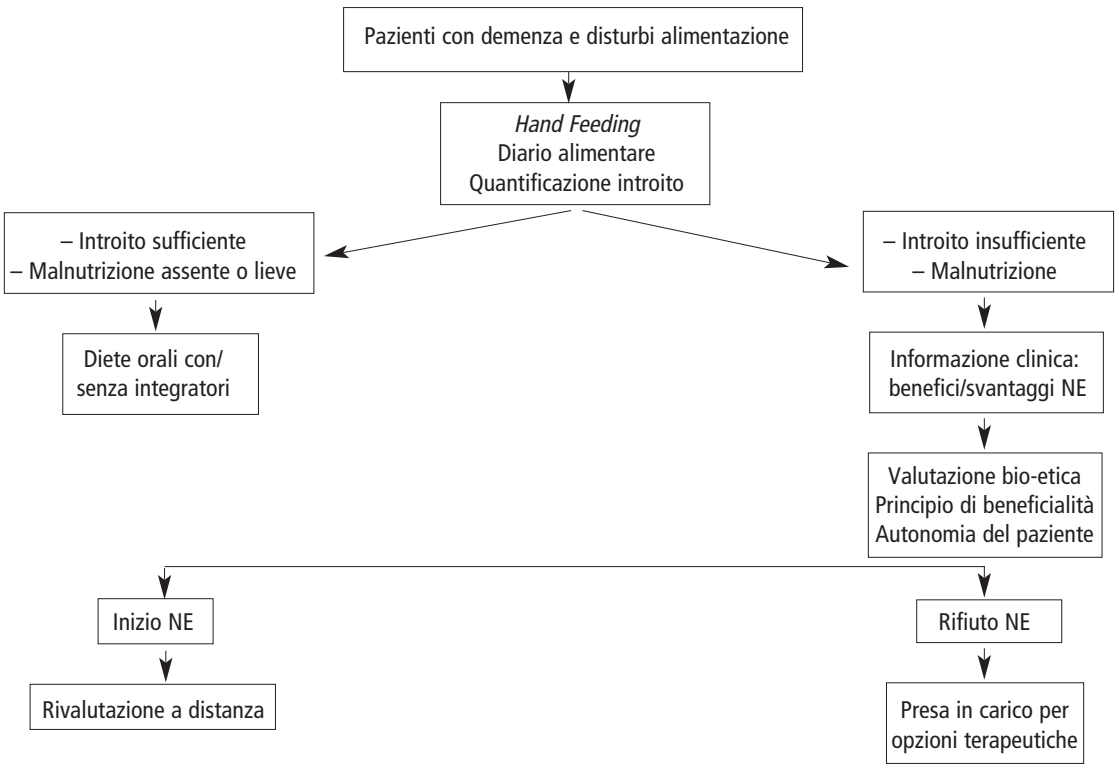


Fig. 1. Percorso decisionale clinico ed etico nei dementi con disturbi dell'alimentazione.

ve possibili. Il nostro disaccordo con altri Autori non è solo su parametri biologici (mortalità), ma anche bioetici (decide il paziente, non il medico) e gestionali (quali sono le alternative?), aspetti poco sviluppati nei citati studi [5 7 8].

Infine per i pazienti avviati alla NE, è importante effettuare una rivalutazione dell'intervento, poiché la decisione iniziale può essere modificata in base all'evoluzione del quadro clinico, arrivando alla sospensione della NE, come citato in Letteratura [29].

Obiettivo: **La decisione di alimentare artificialmente pazienti con grave deficit cognitivo o in stato vegetativo permanente è complessa e si basa non solo su criteri clinici ma soprattutto etici. Molti studi pubblicati negli ultimi anni concludono che la nutrizione enterale (NE) non è in grado di migliorare i principali outcome nei dementi, nei quali pertanto è controindicata. La nostra ricerca ha un duplice obiettivo: verificare se la gestione della NE da parte di un Team Nutrizionale (TN) sia in grado di migliorare outcome e complicanze e inoltre presentare un percorso assistenziale globale nel quale gli aspetti gestionali (quali sono le alternative) e etici abbiano dignità pari a quelli biologici.**

Metodi: **Il nostro è il primo studio in letteratura che comprende tutti i pazienti in NE gestiti in Ospedale, in Casa di Riposo, a domicilio. Il TN ha posto le indicazioni per la NE secondo le linee guida della SINPE. Il follow-up trimestrale è stato di durata superiore (fino a 14 anni) rispetto alla maggior parte degli studi pubblicati. Sono stati inclusi 108 pazienti di età media 78,2 anni (38 M e 70 F). Ogni soggetto è stato sottoposto a valutazione multidimensionale: con le scale ADL, IADL, Norton, Pfeiffer, Karnofsky, a misurazione dei parametri bioumorali e antropometrici di nutrizione, a stadiazione delle lesioni da decubito.**

Risultati: **Le demenze rappresentano l'82,4% della casistica. La mortalità è stata del 7,4% a 30 giorni e del 23,1% a 1 anno, con una sopravvivenza media di 674 giorni. Le complicanze principali della sonda naso gastrica/PEG sono state rispettivamente: aspirazione 15,5% e 7,9%, dislocazione 62,2% e 4,7%, occlusione sonda 11,1% e 7,9%. Le vie di accesso erano: SNG 45 pazienti, PEG 62 pazienti e digiunostomia 1 paziente.**

Conclusioni: **Nella nostra casistica la mortalità è stata all'incirca la metà di quella riportata in Letteratura. Le complicanze sono state di scarsa rilevanza clinica, in particolare se rapportate al lungo periodo di assistenza, per un totale di 73.953 giornate. Questi risultati favorevoli possono essere dovuti alla gestione della NE da parte del TN. In conclusione presentiamo una *flow-chart* che consideri non solo i parametri biologici ma anche bioetici (autonomia del paziente) e gestionali (quali sono le alternative alla NE), aspetti spesso trascurati dalla Letteratura.**

Parole chiave: **Nutrizione enterale • Mortalità • Complicanze • Demenza • Etica medica**

BIBLIOGRAFIA

[1] Norton B, Homer-Ward M, Donelly MT. A *randomized prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and naso-gastric tube feeding after acute dysphagic stroke*. Br Med J 1996;312:130-6.

[2] Gibson SE, Wenig BL, Watkins JL. *Complication of percutaneous endoscopic gastrostomy in head and neck cancer patients*. Ann Otl Rhinol Laryngol 1992;101:46-50.

[3] Rabeneck L, McCullough LB, Wray NP. *Ethically justified, clinically comprehensive guidelines for percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement*. Lancet 1997;349:496-8.

[4] Raha SK, Woodhouse KW. *Who should have a PEG?* Age Ageing 1993;22:313-5.

[5] Finucane TE, Christmas C, Travis K. *Tube feeding in patient with advanced dementia: A review of the evidence*. JAMA 1999;282:1365-70.

[6] Gillick MR. *Rethinking the role of tube feeding in patients with advanced dementia*. N Engl J Med 2000;342:206-10.

[7] Schneider S, Raina C, Pugliese P, Pouget I, Rampal P, Hebuterne X. *Outcome of patients treated with home enteral nutrition*. J Parent Enter Nutr 2001;25:203-9.

[8] Sanders DS, Carter MJ, D'Silva J, James G, Bolton RP, Bardhan KD. *Survival analysis in percutaneous endoscopic gastrostomy feeding: a worse outcome in patients with dementia*. Am J Gastroenerolt 2000;95:1472-5.

[9] Candusso M, Braga Faraguna D. *I fogli di Trieste*. RINPE 1994;12:107-10.

[10] Katz S, Ford AB, Moskowitz RW. *Studies of illness in the aged. The index of ADL: a standardized measure of biological and psychosocial function*. JAMA 1963;185:914-9.

[11] Lawton MP, Brody EM. *Assessment of older people: self maintaining and instrumental activities of daily living measure*. Gerontologist 1969;9:179-86.

[12] Smyer MA, Hofland BF, Jonas EA. *Validity study of the short portable mental status questionnaire for the elderly*. J Am Geriatr Soc 1989;27:263-9.

[13] Mor V, Laliberte L, Morris JN. *The Karnofsky performance status scale: an examination of its reliability and validity in a research setting*. Cancer 1984;53:2002-7.

[14] Norton D, McLaren R, Exton-Smith AN. *Pressure Sores*. In: *An investigation of geriatric nursing problems in hospital*. New York: Churchill Livingstone 1975.

[15] Meier DE, Ahronheim JC, Morris J, Baskin-Lions S, Morris RS. *High short-term mortality in hospitalized patients*

with advanced dementia. Arch Intern Med 2001;161:594-9.

[16] Nair S, Hertan H, Pitchumoni CS. *Hypoalbuminemia is a poor predictor of survival after percutaneous endoscopic gastrostomy in elderly patients with dementia*. Am J Gastroenterol 2000;95:133-6.

[17] Gessert CE, Mosier MC, Brown EF, Frey B. *Tube feeding in nursing home residents with severe and irreversible cognitive impairment*. JAGS 2000;48:1593-600.

[18] Mitchell SL, Kiely DK, Gillick MR. *Nursing home characteristics associated with tube feeding in advanced cognitive impairment*. JAGS 2003;51:75-9.

[19] Henderson CT, Trumbore LS, Mobarhan S, Benya R, Miles TP. *Prolonged tube feeding in long-term care: nutritional status and clinical outcomes*. J Am Coll Nutr 1992;11:309-25.

[20] Mitchell SL, Kiely DK, Lipsitz LA. *The risk factors and impact on survival of feeding tube placement in nursing home residents with severe cognitive impairment*. Arch Intern Med 1997;157:327-32.

[21] Loser C, Wolters S. Fölsch UR. *Enteral long-term nutrition via percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) in 210 patients. A four-year prospective study*. Digest Dis Scien 1998;43:2549-57.

[22] Grant MD, Rudberg MA, Brody JA. *Gastrostomy placement and mortality among hospitalized Medicare beneficiaries*. JAMA 1998;279:1973-6.

[23] Sartori S, Trevisani L, Nielsen I, Tassinari D, Maestri A, Scapoli D. *La gastrostomia endoscopica percutanea*. NAM 1997, sett-ott.

[24] Hull M, Rawlings J, Murray F. *Audit of outcome of long-term enteral nutrition by percutaneous endoscopic gastrostomy*. Lancet 1993;341:869-72.

[25] Hebuterne X, Bozzetti F, Moderno Villares J. *Home enteral nutrition in adults: a multicentre study in Europe*. Clin Nutr 1999;18(Suppl 1):21.

[26] Howard L, Ament M, Fleming C. *Current use and clinical outcome of home parenteral and enteral nutrition therapies in the United States*. Gastroenterology 1995;109:355-65.

[27] Mitchell SL, Buchanan JL, Littlehale S, Hamel MB. *Tube-feeding versus hand-feeding nursing home residents with advanced dementia: a cost comparison*. J Am Med Dir Assoc 2004;5(Suppl 2):22-9.

[28] Silver HJ, Wellmann NS, Arnold DJ, Livingstone S, Byers PM. *Older adults receiving home enteral nutrition: enteral regimen, provider involvement, and health care outcomes*. J Parenter Enteral Nutr 2004;28:92-8.

[29] De Beaufort I. *Patients in a persistent vegetative state – A Dutch perspective*. NEJM 2005;352:2373-5.

Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

G GERONTOL 2006;54:153-163

ARTICOLO ORIGINALE
ORIGINAL ARTICLE

La terapia antitrombotica nell'anziano

Antithrombotic therapy in the elderly

M. ZANOCCHI, M. BO, E. GIONA, E. MARTINELLI, E. NICOLA, L. CORSINOVI, F. FRANCISETTI, F. CERRATO, E. PONTE, A. LUPPINO, M. MOLASCHI

Sezione di Geriatria, Dipartimento di Discipline Medico-Chirurgiche, Università di Torino, Azienda Ospedaliera "San Giovanni Battista", Torino

Objective: **Aim of the study was to describe which elements lead to the prescription of antithrombotic therapy in a population of elderly patients, and their follow-up.**

Methods: **Among the 1150 patients admitted to the Geriatric Unit of San Giovanni Battista Hospital of Turin in the years 2001-2002, we have collected 155 patients (mean age 78.3 ± 8.6 years; 83 men and 72 women) with indication to antitrhombotic therapy.**

Results: **The indications to antithrombotic therapy were: atrial fibrillation, DVT and prosthetic valvular heart disease. The presence of cancer, short life expectation, recent bleeding events or ictus, high fall risk, advanced age discouraged coumarin derivates therapy. During follow-up (12.8 ± 5.9 months) ictus incidence was greater (9.7% *vs.* 1.6%) in the group not treated with oral anticoagulants. The incidence of minor bleeding was similar in the two groups, while the major bleeding, in no case fatal, was more frequent in the group treated with coumarin derivates (overdosage). The main causes of interruption or therapeutic variation turned out the difficulty of compliance and/or of monitoring, bleeding, falls and coagulation disorders.**

Conclusions: **The collected data confirm the efficacy of antithrombotic therapy for the prevention of thromboembolic events in the elderly patients. It is necessary, however, to estimate carefully the potential benefits and risks and to carefully follow the variations of the degree of functional status, comorbidity and associated medical therapies.**

Key words: **Antithrombotic therapy • Elderly • Bleeding • Atrial fibrillation**

Abbreviazioni impiegate nel testo

CIRS (*Comorbidity Illness Rating Scale*), SPMSQ (*Short Portable Mental Status Questionnaire*), IADL (*Instrumental Activities of Daily Living*), FANV (fibrillazione striale non valvolare), TVP (trombosi venosa profonda), ASA (Acido acetilsalicilico), EBPM (eparina a basso peso molecolare), TAO (Terapia Anticoagulante Orale), DVT (*Deep Venous Thrombosis*).

■ Corrispondenza: dott. Mauro Zanocchi, Dipartimento di Discipline Medico-Chirurgiche, Sezione di Geriatria A.S.O. "S.G. Battista" di Torino, Ospedale "Molinette", c.so Bramante 88, 10126 Torino - Tel. +39 011 6337140 - Fax +39 011 6335142

PACINIeditore

Introduzione

Molti dei più comuni problemi nella pratica clinica sono correlati alla trombosi. Lo stadio finale del processo fisiopatologico nell'infarto del miocardio e nell'ischemia cerebrale è la formazione del trombo. Svariati disordini cardiovascolari, come la fibrillazione atriale e lo scompenso cardiaco, così come l'età avanzata, sono associati alla trombogenesi. La trombosi è, inoltre, un problema clinico in varie neoplasie e nel post-operatorio, in particolare in ambito ortopedico [1].

Il problema, quindi, della terapia antitrombotica è di estrema attualità ed interesse, specie nel paziente anziano. In quest'ultimo, infatti, molte sono le indicazioni a tale tipo di terapia, così come numerose sono pure le controindicazioni ad essa, (i.e. il rischio di sanguinamento). Scopi di questo studio sono stati: descrivere quali elementi decisionali hanno condotto, tra indicazioni e controindicazioni, alla prescrizione della terapia antitrombotica nell'anziano ed il follow-up clinico di tali pazienti.

Materiali e metodi

Tra i 1.150 pazienti ricoverati consecutivamente negli anni 2001 e 2002 nella Divisione Universitaria di Geriatria dell'Ospedale "San Giovanni Battista" di Torino sono stati individuati 155 soggetti con indicazioni alla terapia antitrombotica: 116 pazienti con fibrillazione atriale non valvolare (FANV), 29 con trombosi venosa profonda (TVP), 9 con protesi valvolare cardiaca e per 1 con cardiomiopatia dilatativa.

In ogni paziente sono stati valutati i dati demografici, il motivo del ricovero, la presenza di comorbidità [2], la dipendenza nello svolgimento delle attività strumentali della vita quotidiana (*Instrumental Activities of Daily Living* – IADL) [3], il grado di deterioramento cognitivo (*Short Portable Mental Status Questionnaire* – SPMSQ) [4], la terapia antitrombotica assunta al momento dell'ospedalizzazione.

Per quanto riguarda la terapia antitrombotica, sono state rilevate le controindicazioni, le condizioni in grado di incrementare il rischio emorragico ed il rischio trombo-embolico [5-20]. Tra questi ultimi sono stati considerati l'ipertensione, il diabete, lo scompenso cardiaco (anamnesi positiva per o riduzione della frazione di eiezione di entità moderata – grave).

Il rischio cardioembolico è stato stratificato in *molto alto* (pazienti con anamnesi positiva per ictus – episodio ischemico transitorio (TIA) – embolia sistemica), *alto* (pazienti con età maggiore di 65 anni con almeno un fattore di rischio), *moderato* (pazienti con età minore di 65 anni oppure con età maggiore di 65 senza fattori di rischio), *basso* (pazienti con età minore di 65 senza fattori di rischio) [5 11 14 21 22].

La scelte terapeutiche sono state discusse tra i medici di reparto nel corso di periodiche riunioni, durante le quali è stato espresso un giudizio di compliance e di monitorabilità della terapia antitrombotica graduato su tre livelli: buono, sufficiente, scarso; inoltre, la decisione terapeutica è stata anche comunicata al medico di base del paziente.

Il follow-up è stato effettuato mediante visite ambulatoriali mensili (la prima a due settimane dalla dimissione). Qualora ve ne fosse la necessità (valori di INR fuori range, reazioni avverse, quesiti terapeutici, ecc.) il paziente poteva contattare il medico geriatra, con eventuale anticipazione della visita ambulatoriale periodica.

I dati sono stati elaborati mediante il pacchetto statistico SPSS per Windows versione 11.5. L'analisi monovariata è stata effettuata utilizzando il test CHI quadro per le variabili dicotomiche e l'analisi della varianza per le variabili continue. L'analisi multivariata è stata effettuata utilizzando la regressione logistica binomiale.

Scopi del lavoro sono stati individuare le ragioni che hanno condizionato la terapia antitrombotica, le eventuali differenze tra la terapia all'ingresso in ospedale e quella alla dimissione, il follow-up dei pazienti con la valutazione della monitorabilità, della compliance e degli eventi clinici.

Risultati

Sono stati individuati 155 pazienti di età media 78,3 ± 8,6 anni, di cui 83 maschi e 72 femmine. Per quanto riguarda i dati demografici, 145 soggetti (93,5%) risiedevano in area metropolitana; 102 (65,8%) vivevano in famiglia, 42 (27,1%) da soli e 11 (7,1%) in struttura residenziale.

Le indicazioni alla terapia antitrombotica sono state: per 116 pazienti la fibrillazione atriale non valvolare (FANV), per 29 la trombosi venosa profonda (TVP), per 9 una protesi valvolare cardiaca e per 1 la cardiomiopatia dilatativa.

Dei 116 pazienti affetti da fibrillazione atriale per 30 (25,9%) non è stata impostata alcuna terapia antitrombotica, per 34 (29,3%) è stata instaurata una terapia con dicumarolico (warfarin), per 32 (27,6%) con acido acetilsalicilico (ASA), per 13 pa-

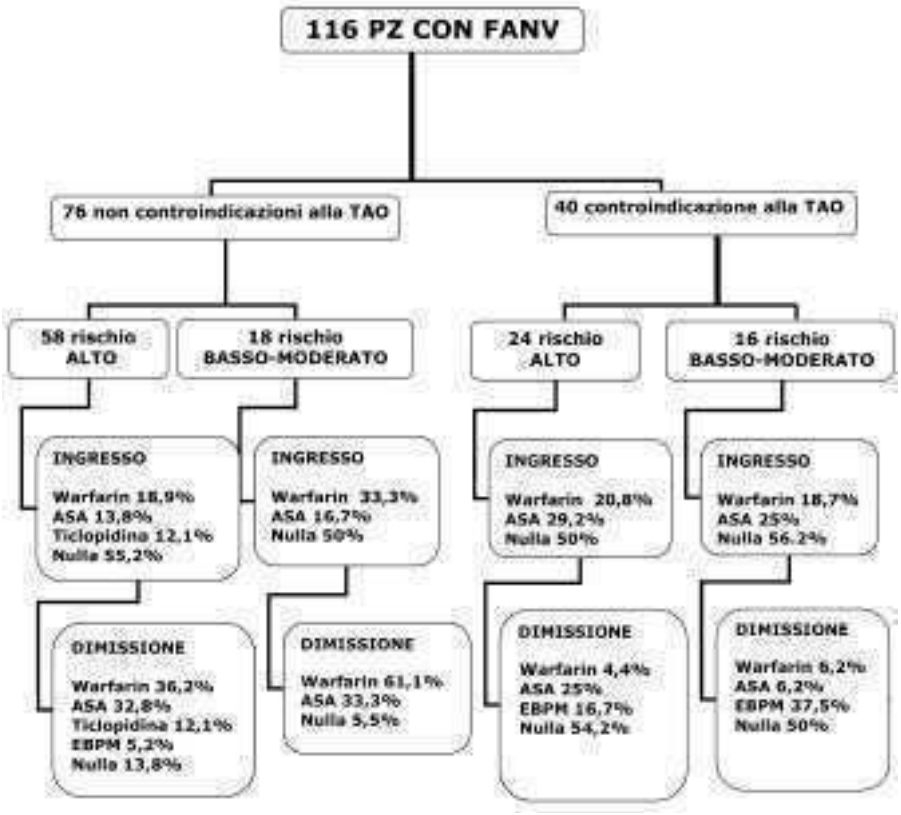
Tab. I. Indicazioni al trattamento antitrombotico e terapia intrapresa.

Indicazioni	Terapia				
	Nessuna	Dicumarolici	ASA	EBPM	Ticlopidina
FANV N. 116	30 (25,9%)	34 (29,3%)	32 (27,6%)	13 (11,2%)	7 (6,0%)
TVP N. 29	1 (3,4%)	18 (62,1%)	0	10 (34,5%)	0
Cardiomiopatia dilatativa n. 1	0	1 (100%)	0	0	0
Protesi valvolari n. 9	0	8 (88,9%)	0	1 (11,1%)	0
Totale N. 155	31	61	32	24	7

FANV – Fibrillazione Atriale Non Valvolare; ASA – Acido acetilsalicilico; EBPM – Eparina a Basso Peso Molecolare; TVP – Trombosi Venosa Profonda

zienti (11,2%) con eparina a basso peso molecolare (EBPM) e, infine, per 7 (6%) con ticlopidina.
La terapia della TVP è stata trattata in 18 (62,1%) pazienti dicumarolico, in 10 (34,5%) con EBPM e in 1 paziente con nessuna terapia.
Tutti i pazienti con protesi valvolare sono stati trattati con warfarin, ad eccezione di un soggetto posto in terapia con EBPM (Tab. I).
La Figura 1 confronta la terapia della fibrillazione atriale già presente al momento del ricovero con

Fig. 1. Terapia antitrombotica nei pazienti con fibrillazione atriale non valvolare (FANV) al momento del ricovero e alla dimissione, in relazione alla presenza di controindicazioni all'uso di warfarin e al livello di rischio trombo-embolico.



quella prescritta alla dimissione, in relazione alle controindicazioni e al livello di rischio tromboembolico.

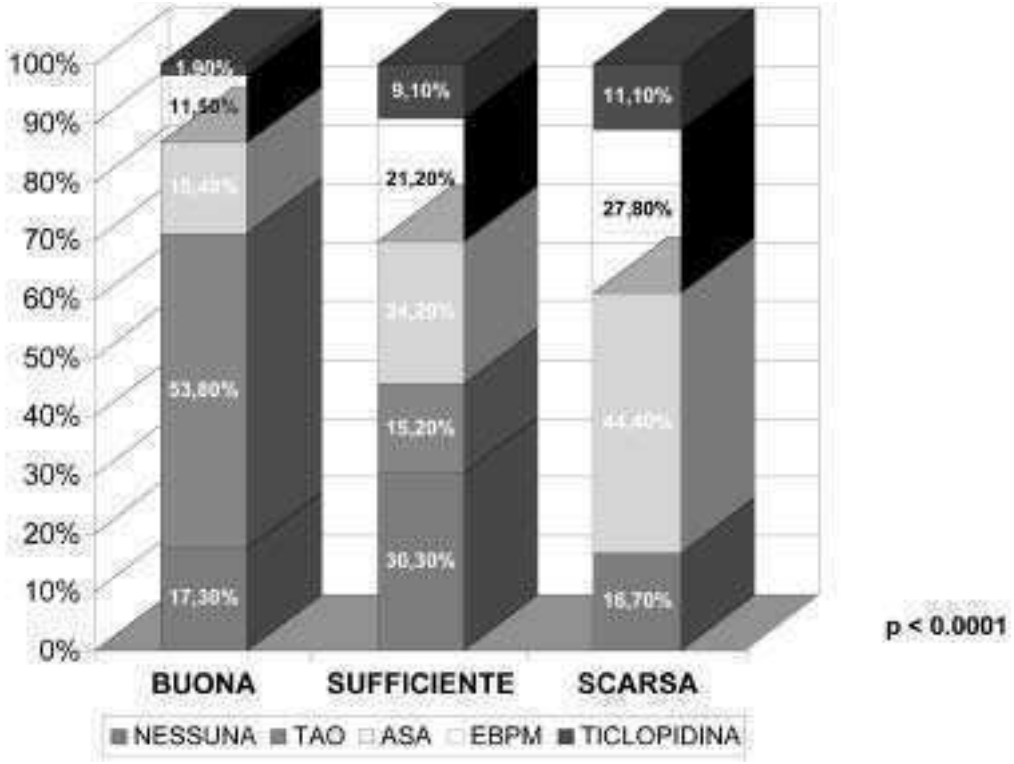
Pazienti senza controindicazioni al trattamento con dicumarolici

Nei pazienti senza controindicazioni alla terapia anticoagulante orale (TAO) e ad alto rischio trombo-embolico, la terapia con dicumarolici è risultata aumentata dal 18,9% (11 pazienti) all'ingresso al 36,2% (21 pazienti) alla dimissione; analogamente sono risultati incrementati i pazienti in trattamento con ASA (dal 13,8% all'ingresso al 32,8% alla dimissione).
Anche nei pazienti senza controindicazioni e con rischio embolico basso-moderato la terapia con dicumarolici è stata incrementata passando da 6 pazienti (33,3%) all'ingresso a 11 pazienti (61,1%) alla dimissione; analogo comportamento si è osservato per l'ASA (dal 16,7% al 33,3%).

Pazienti con controindicazioni al trattamento con dicumarolici

Nei pazienti con controindicazioni alla TAO e ad alto rischio trombo-embolico, la terapia con dicumarolici è stata ridotta da 5 pazienti (20,8%) ad 1 (4,2%); poche variazioni si sono rilevata per l'ASA (da 7 a 6 pazienti). In questo gruppo sono stati dimessi 4 pazienti in trattamento con EBPM, che aveva sostituito la terapia con dicumarolici presente al momento dell'ospedalizzazione.
Analogamente nei pazienti con controindicazioni e rischio embolico basso-moderato l'EBPM è stata impostata in due occasioni in sostituzione al dicumarolico, in 3 al posto dell'ASA e 1 volta è stata prescritta ad un paziente che non assumeva alcuna terapia antitrombotica all'ingresso.
La decisione di instaurare una terapia antitrombotica non è stata significativamente influenzata dal tipo di area abitativa del paziente (70,3% per i soggetti domiciliati in area metropolitana e 90% per quelli in area rurale), né dalla situazione abitativa familiare (83,3% per coloro che vivevano soli e 80,4% per quelli in ambito familiare).
I punteggi alle scale IADL, SPMSQ e di comorbidità sono stati posti in relazione alla decisione terapeutica antitrombotica e non sono state evidenziate differenze significative.
La decisione di intraprendere o meno la terapia antitrombotica non è significativamente influenzata dal livello di monitorabilità del paziente, né dal suo grado di compliance.
La Figura 2 correla il livello di compliance e il tipo di terapia antitrombotica intrapresa ed evidenzia che a nessun paziente con scarsa compliance sono stati prescritti dicumarolici e che il numero di soggetti che assumevano EBPM incrementa progressivamente, passando dall'11,5% nei pazienti con buona compliance, al 21,2% in quelli con compliance solo sufficiente fino al 27,8% in coloro con compliance scarsa.
All'analisi monovariata la decisione di non intraprendere la terapia antitrombotica è risultata legata ad un sanguinamento recente, a disordini della coagulazione, alla presenza di neoplasie, alla ridotta spettanza di vita e ad un'età maggiore di 75 anni (Tabb. II, III).
All'analisi multivariata sono risultati significativamente e indipendentemente associati alla decisione di non intraprendere una terapia antitrombotica la presenza di neoplasie [O.R. = 8,9; 95% (I.C.) = 3,0-26,6] e l'età [O.R. = 1,20; 95% (I.C.) = 1,1-1,2].
La presenza di controindicazioni ha orientato verso terapie alternative ai dicumarolici: ad esempio sono stati trattati con EBPM il 39,4% dei pazienti con neoplasia, il 44,8% dei soggetti con una ridotta spettanza di vita ed il 66,7% di quelli con ictus recente (Tab. IV).
Per quanto riguarda le condizioni che aumentano il rischio di emorragia, le "cadute" influenzano la tipologia di trattamento: in questi pazienti i dicumarolici sono stati prescritti solo in 1 paziente (9,1%), mentre il 54,5% è stato trattato con ASA.
La terapia antitrombotica è stata intrapresa nelle varie condizioni di rischio trombo-embolico con una prevalenza oscillante tra il 70% (ipertensione e diabete) e l'84-85% (anamnesi positiva per TIA o ictus e fumo); i pazienti con neoplasia sono stati trattati solo nel 43,5%.
La Figura 3 illustra la terapia antitrombotica in relazione alla classe di rischio trombotico e all'età: risulta evidente una riduzione con l'età della terapia con dicumarolici, un aumento di quella con EBPM ed un incremento dei pazienti non trattati. I soggetti di età inferiore ai 65 anni sono stati tutti posti in trattamento, anche se la classe di rischio trombotico non era elevata; 5 su 27 (18,5%) soggetti di età compresa tra i 65 e i 75 anni con rischio trombotico elevato non sono stati trattati; 7 su 11 pazienti di età superiore a 90 anni e con rischio trombotico elevato, pari al 63,6%, non sono stati trattati.

Fig. 2. Giudizio di compliance e tipologia terapeutica.



TAO – Terapia anticoagulante Orale; ASA – Acido acetilsalicilico; EBPM – Eparina a Basso Peso Molecolare

Per quanto riguarda gli eventi clinici, durante il follow-up si sono verificati 2 ictus ischemici (1,6%) tra i pazienti trattati con terapia antitrombotica, mentre, tra i soggetti non sottoposti a terapia antitrombotica, gli ictus sono stati 3 (9,7%), tutti esitati nel decesso del paziente. L'unico infarto miocardio acuto si è verificato in un paziente in terapia con ASA.

Gli unici 2 sanguinamenti maggiori si sono verificati in pazienti in trattamento con warfarin. Tale tipo di trattamento è risultato anche associato a sanguinamento minore nella misura di 9 casi (14,7%); questo evento si è verificato anche in corso di trattamento con ASA (15,6%). Poco più della metà dei sanguinamenti è risultata rappresentata da epistassi (59,9%); seguono, con 2 casi ciascuno (11,8%), la macroematuria, la melena e la gengivorragia.

La terapia antitrombotica è stata variata nel 24,6% dei pazienti in terapia con dicumarolici rispetto al 15,6% di coloro trattati con quelli in terapia con ASA, al 20,8% di quelli in terapia con EBPM e al 14,3% di quelli in terapia con ticlopidina. La terapia antitrombotica è stata sospesa nel 37,5% dei pazienti in trattamento con ASA, nel 37,5% di quelli in terapia con EBPM e nel 3,3% dei pazienti in trattamento con dicumarolici. I pazienti in terapia con dicumarolici hanno avuto nel 26,2% problemi di sovradosaggio.

Le principali cause di modifica/sospensione della terapia antitrombotica sono state per il 30,6% ascrivibili a difficoltà di compliance e/o monitorabilità e per il 28,6% riferibili ad un peggioramento delle condizioni cliniche del paziente; cause minori sono risultate il sanguinamento, le cadute e i disordini della coagulazione.

Commento

Il problema della terapia antitrombotica risulta di estrema attualità e interesse, in particolare nel paziente anziano in cui occorre fare un attento bilancio tra rischio trombo-embolico, legato in modo particolare alla fibrillazione atriale [7 9 10 12 13] e il rischio emorragico, incrementato dalla presenza di malattie associate e di concomitanti terapie farma-

Tab. II. Controindicazioni al trattamento anticoagulante e decisione terapeutica antitrombotica.

Controindicazioni	Terapia		P
	No	Sì	
Recente sanguinamento N. 6	4 (66,7%)	2 (33,3%)	< 0,01
Recente intervento N.1	0	1 (100%)	NS
Recente manovra invasiva N. 4	0	4 (100%)	NS
Ipertensione incontrollata N. 0	0	0	-
Pericardite N. 1	0	1 (100%)	NS
Endocardite N. 1	0	1 (100%)	NS
IRC grave N. 0	0	0	-
Insufficienza epatica N.1	1 (100%)	0	NS
ICTUS recente N. 3	0	3 (100%)	NS
Ulcera peptica recente N. 0	0	0	-
Varici esofagee sanguinanti N. 0	0	0	-
Disordini coagulativi N. 4	4 (100)	0	< 0,01
Neoplasie N. 23	13 (56,5%)	10 (43,5%)	< 0,001
Ridotta spettanza di vita N. 29	11 (37,9%)	18 (62,1%)	< 0,01
Varici nasali N. 1	0	1 (100%)	NS
Nessuna controindicazione N. 102	10 (9,8%)	92 (90,2%)	< 0,001

IRC – Insufficienza Renale Cronica

cologiche, da una maggiore predisposizione alle cadute, dalle condizioni cognitive ed abitative che talora non consentono una adeguata compliance e monitorabilità [14 23-28].

Al fine di valutare questi due importanti aspetti della gestione della terapia antitrombotica nell'anziano sono state indagate la condizione abitativa dei pazienti, le loro capacità cognitive e il loro grado di dipendenza nello svolgimento delle attività strumentali della vita quotidiana mediante le scale precedentemente citate.

Non sorprende che siano stati posti in trattamento antitrombotico, anche con warfarin, pazienti cognitivamente deteriorati, ma con un valido appoggio familiare o residenti in comunità. Solo in pochi casi, quindi, il vivere soli associato ad un certo grado di deterioramento cognitivo è risultato essere una controindicazione, al contrario di quanto, invece, emerge dalla letteratura [15 22 29].

Allo stesso modo non è stato possibile individuare differenze significative tra le varie zone abitative, probabilmente in relazione all'ubicazione della struttura ospedaliera considerata nello studio. Solo in un caso il risiedere in una zona rurale ha comportato l'astensione dall'instaurare una terapia antitrombotica, al contrario dei dati presenti in letteratura [30 31].

Nel nostro campione di 155 soggetti, la principale indicazione alla terapia antitrombotica è risultata la fibrillazione atriale, presente in 116 pazienti. Tale dato si spiega con l'età media del campione, circa 78 anni, e con il fatto che l'incidenza della FANV aumenta con l'avanzare dell'età e riflette i dati della letteratura che stimano una prevalenza della FANV di circa il 9-10% fino al 13% nella popolazione ottantenne [7 32 33].

La seconda indicazione alla terapia antitrombotica evidenziata dal lavoro qui presentato è stata la TVP

Tab. III. Condizioni che aumentano il rischio emorragico e decisione terapeutica antitrombotica.

Condizioni	Terapia		P
	Sì	No	
Età > 75 N. 104	78 (75%)	26 (25%)	< 0.05
Cadute N. 11	9 (81,8%)	2 (18,2%)	NS
Ipertensione N. 72	56 (77,8%)	16 (22,2%)	NS
Insufficienza Cardiaca N. 4	4 (100%)	0	NS
Ernia iatale N. 4	4 (100%)	0	NS
Diverticolosi del colon N.1	1 (100%)	0	NS
Ulcera duodenale N. 1	0	1 (100%)	NS
ERCP recente N. 1	1 (100%)	0	NS
MTS sanguinanti N. 1	1 (100%)	0	NS
Aneurisma aortico addominale N. 5	3 (60%)	2 (40%)	NS
Nessuna condizione di rischio N. 29	27 (93,1%)	2 (6,9%)	< 0,005

ERCP – colangio-pancreatografia retrograda perendoscopica; MTS – metastasi

insorta, nella popolazione di anziani esaminata, in seguito a periodi di immobilità secondari a patologie o ad interventi chirurgici oppure associata, e talora spia, di patologie neoplastiche. Mentre nel primo caso l'indicazione alla terapia antitrombotica classica con farmaci anticoagulanti orali è quasi indiscussa, nel caso in cui i criteri di compliance e monitorabilità siano soddisfatti, nel caso di concomitante patologia neoplastica la scelta terapeutica è di difficile valutazione e non esistono, anche in letteratura, pareri uniformi. Occorre, infatti, valutare la tipologia, la sede, lo stadio della neoplasia, la eventuale presenza di lesioni potenzialmente sanguinanti, le condizioni cliniche del paziente. Sarà, poi, compito del medico curante la valutazione del rapporto rischio/beneficio della terapia antitrombotica [7 34-36].

Tra i pazienti valutati, una certa percentuale è stata dimessa, proprio in relazione alle condizioni generali, con terapia a base di EBPM e in un singolo caso senza alcun trattamento, dove il rischio di sanguinamento era più elevato di quello trombo-embolico.

Le protesi valvolari sono una indiscussa indicazione alla TAO ed è stato, infatti, questa la condotta seguita. Solo in un caso ad altissimo rischio emorragico l'atteggiamento è stato quello di sostituire la TAO a favore dell'EBPM per rivalutare, in seguito l'eventuale ripresa di terapia con dicumarolici. I range terapeutici adottati sono stati quelli indicati dalla letteratura mondiale [34 37].

Nei pazienti affetti da FANV si sono presentate le maggiori perplessità sulla tipologia terapeutica da instaurare. Si è cercato, così come molti Autori propongono, di effettuare una certa stratificazione del rischio trombo-embolico confrontandolo con quello emorragico, dopo aver escluso le controindicazioni assolute, relative e quelle legate ai dati demografici e cognitivi dei pazienti.

Nella determinazione del rischio si sono seguite le indicazioni trovate in letteratura. Tra le condizioni di rischio embolico sono state individuate: l'età superiore a 65 anni, l'anamnesi positiva per TIA o ictus, l'ipertensione arteriosa, il diabete mellito, il fumo attivo ed eventualmente una concomitante patologia neoplastica [5 6 12 24 36 38]. D'altro canto tra i fattori di rischio emorragico sono stati considerati, l'età avanzata, la predisposizione alle cadute, la

Tab. IV. Controindicazioni al trattamento anticoagulante e tipo di terapia.

Controindicazioni	Terapia					
	Nessuna	Dicumarolici	ASA	EBPM	Ticlopidina	P
Recente sanguinamento N. 6	4 (66.7%)	1 (16.7%)	0 (16.7%)	1	0	NS
Recente intervento N. 1	0	0	0	1 (100%)	0	NS
Recente manovra invasiva N. 4	0	1 (25%)	1 (25%)	2 (50%)	0	NS
Ipertensione incontrollabile N. 0	0	0	0	0	0	-
Pericardite N. 1	0	1 (100%)	0	0	0	NS
Endocardite N. 1	0	1 (100%)	0	0	0	NS
IRC grave N. 0	0	0	0	0	0	NS
Insufficienza epatica N. 1	1 (100%)	0	0	0	0	NS
ICTUS recente N. 3	0	0	1 (33.3%)	2 (66.7%)	0	NS
Ulcera peptica recente N. 0	0	0	0	0	0	NS
Varici esofagee sanguinanti N. 0	0	0	0	0	0	NS
Disordini della coagulazione N. 4	4 (100%)	0	0	0	0	< 0.001
Neoplasie N. 23	13 (56.5%)	2 (8.7%)	1 (4.3%)	7 (30.4%)	0	< 0.001
Ridotta spettanza di vita N. 29	11 (37.9%)	0	5 (17.2%)	13 (44.8%)	0	< 0.001
Varici nasali N. 1	0	0	1 (100%)	0	0	NS
Nessuna controindicazione N. 102	10 (9.8%)	55 (53.9%)	25 (24.5%)	5 (4.9%)	7 (6.9%)	< 0.001

IRC – Insufficienza Renale Cronica; ASA – Acido acetilsalicilico; EBPM – Eparina a Basso Peso Molecolare

presenza di ulcera duodenale, di ernia iatale, di insufficienza cardiaca grave, di ipertensione in controllo labile, di aneurisma dell'aorta addominale, di metastasi potenzialmente sanguinanti e la recente esecuzione di colangio-pancreatografia retrograda per endoscopica (ERCP). Solo l'età avanzata, la predisposizione alle cadute e la presenza di neoplasie sono risultati associati alla decisione di non intraprendere una TAO, prediligendo, eventualmente, l'ASA [30 36 38 39].

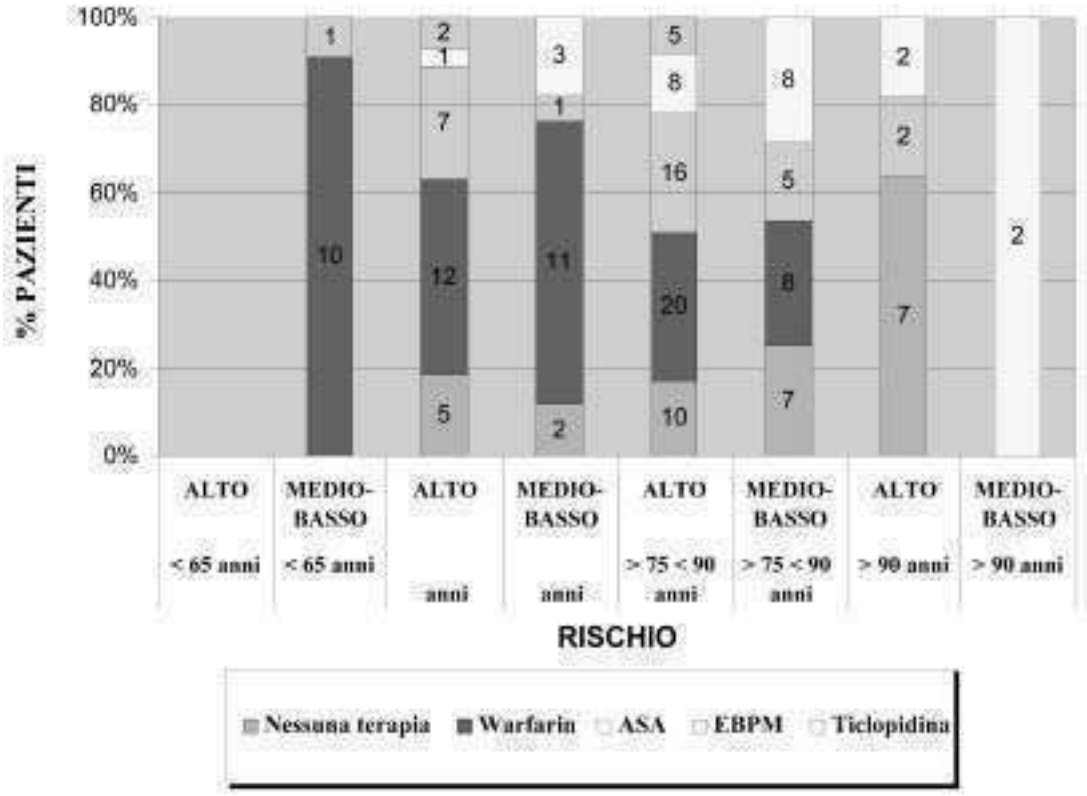
Si osserva, dunque, che i pazienti con meno di 65 anni anche con rischio moderato sono stati posti tutti in TAO; al contrario pazienti più anziani anche con alti livelli di rischio trombo-embolico non sono stati considerati idonei al trattamento anticoagulante orale.

Come già sottolineato da altri Autori, sono giunti alla nostra osservazione numerosi pazienti potenzialmente scoagulabili, trattati, tuttavia, con antiaggreganti o non trattati affatto. Sono state rivalutate le indicazioni e le controindicazioni a tali terapie, sospendendole o talora sostituendole con EBPM, risultante più maneggevole in talune situazioni.

Nonostante il numero relativamente ridotto di pazienti considerati nel campione si è potuto constatare una maggiore incidenza di ictus fatali nei pazienti non trattati con terapia antitrombotica, così come un caso di IMA in un paziente trattato con ASA. Per contro, i sanguinamenti si sono verificati in entrambi i gruppi di pazienti, sebbene con una maggiore frequenza e una maggiore gravità in quelli scoagulati. Così come si legge in letteratura, la maggior parte dei sanguinamenti, in particolare quelli gravi, sono in genere conseguenti a INR troppo elevati, generalmente superiori a 5 in relazione o meno a concomitanti terapie [16 23 40-42].

Si è osservato che anche nei pazienti anziani è possibile evitare i sanguinamenti TAO-correlati, me-

Fig. 3. Terapia antitrombotica alla dimissione in relazione alla classe di rischio ed all'età.



ASA – Acido acetilsalicilico; EBPM – Eparina a Basso Peso Molecolare

diante un attento monitoraggio eseguito con maggior frequenza rispetto ai pazienti più giovani, tenendo i valori di INR più vicini al limite inferiore del range, ponendo estrema attenzione a patologie associate, anche talora occulte (ad esempio la microematuria può essere spia di una patologia vescicale) e ad eventuali terapie farmacologiche concomitanti che potrebbero provocare inaspettate variazioni dei valori di INR o effetto sinergico ai dicumarolici sul sistema coagulativo (ad esempio, farmaci antinfiammatori non steroidei, cortisonici).
Anche se non è possibile documentarlo, i pazienti più attenti hanno riferito una certa variazione stagionale dei valori di INR, con buona probabilità legata alla maggiore o minore assunzione di cibi ricchi in vitamina K, quali insalata, broccoli e verdure a foglia verde in genere[43].
I sanguinamenti maggiori e minori non hanno rappresentato la maggior causa di sospensione della terapia anticoagulante, così come la predisposizione alle cadute e l'insorgenza di disordini della coagulazione. In tutti questi casi si può provvedere ad un più attento e frequente monitoraggio. Al contrario l'insorgenza di difficoltà di compliance e monitorabilità, nonché il peggioramento delle condizioni cliniche dei pazienti sono risultate cause importanti di sospensione di terapia.

Obiettivo: **Descrivere quali elementi hanno condotto alla prescrizione della terapia antitrombotica nell'anziano ed il follow-up clinico di tali pazienti.**

Metodi: **Tra i circa 1.150 pazienti ricoverati presso il reparto di Geriatria dell'Ospedale "San Giovanni Battista" di Torino negli anni 2001-2002, sono stati individuati 155 pazienti con età media di 78,3 ± 8,6 anni (83 uomini e 72 donne) con indicazione alla terapia antitrombotica.**

Risultati: **Le indicazioni alla terapia antitrombotica sono state: FANV (29% in terapia con warfa-**

rin, 28% in terapia ASA, 11% con EBPM, 6% con ticlopidina e 26% nessuna terapia), TVP e protesi valvolari cardiache (in cui il dicumarolico è stato il farmaco più utilizzato, seguito dall'EBPM). A scoraggiare la terapia con dicumarolici sono state la presenza di neoplasie, la ridotta spettanza di vita, un sanguinamento o ictus recente, la suscettibilità alle cadute, l'età molto avanzata. Durante il follow-up (12,8 ± 5,9 mesi) l'incidenza di ictus è stata maggiore (9,7% *vs.* 1,6%) nel gruppo non trattato con anticoagulanti orali. L'incidenza di sanguinamenti minori è stata pressoché sovrapponibile nei due gruppi, mentre i sanguinamenti maggiori, in nessun caso fatali, si sono verificati nel gruppo trattato con dicumarolici (associati a sovradosaggio). Le principali cause di sospensione o di variazione terapeutica sono risultate la scarsa compliance e/o il difficile monitoraggio, i sanguinamenti, le cadute ed i disordini della coagulazione.

Conclusioni: **I dati raccolti confermano l'efficacia della terapia antitrombotica nella prevenzione di eventi trombo-embolici nel paziente anziano. Occorre, tuttavia, valutare attentamente i potenziali benefici e rischi e seguire attentamente le variazioni temporali nel grado di autosufficienza e nello stato di salute, nonché le terapie mediche associate.**

Parole chiave: **Terapia antitrombotica • Anziani • Sanguinamenti • Fibrillazione atriale**

BIBLIOGRAFIA

[1] Blann AD, Landray MJ, Lip GYH. *ABC of antithrombotic therapy. An overview of antithrombotic therapy*. BMJ 2002;325:762-5.

[2] Parmee PA, Thuras PD, Katz IR, Awton MPL. *Validation of the Cumulative Illness Rating Scale in a geriatric residential scale.* JAGS 1995;43:130-7.

[3] Lawton MP, Brody EM. I.A.D.L. *Instrumental Activities of Daily Living scale.* Gerontologist 1969;9:179-86.

[4] Pfeiffer E. *A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients.* JAGS 1975;23:433-41.

[5] Falk RH. *Atrial fibrillation.* N Engl J Med 2001;344:1067-78.

[6] Hart RG, Halperin JL. *Atrial fibrillation and stroke. Concepts and Controversies.* Stroke 2001;32:803-8.

[7] Iuliano L, Micheletta F. *Fibrillazione atriale. Epidemiologia e fisiopatologia. Linee guida SISET sulla terapia antitrombotica nella fibrillazione atriale.* Haematologica 2001;86:1-4.

[8] Lamassa M, Di Carlo A, Pracucci G, Basile AM, Trefoloni G, Vanni P, et al. *Characteristics, outcome, and care of stroke associated with atrial fibrillation in Europe. Data from a Multicenter Multinational Hospital-Based Registry (The European Community Stroke Project).* Stroke 2001;32:392-8.

[9] Morocutti C, Amabile G, Fattapposta F, Nicolosi A, Matteoli S, Trappolini M, et al.; for the SIFA (Studio Italiano Fibrillazione Atriale) Investigators. *Indobufen vs. Warfarin in the secondary prevention of major vascular events in non-rheumatic atrial fibrillation.* Stroke 1997;28:1015-21.

[10] Albers GW, Caplan LR, Easton JD, Fayad PB, Mohr JP, Saver JL, et al. *Transient ischemic attack – proposal for a new definition.* N Engl J Med 2002;347:1713-6.

[11] Ezekowitz MD, Bridgers SL, James KE; for the Veterans Affairs Stroke Prevention in Nonrheumatic Atrial Fibrillation Investigators. *Warfarin in the prevention of stroke associated with non-rheumatic atrial fibrillation.* N Engl J Med 1992;327:1406-12.

[12] Dunn RB. *Editorial: Audit, antithrombotics and atrial fibrillation-going full circle.* Age Ageing 2002;31:327-8.

[13] Claiborne Johnston S. *Transient ischemic attack.* N Engl J Med 2002;347:1687-92.

[14] Fiore LD. *Anticoagulation: risk and benefits in atrial fibrillation.* Geriatrics 1996;51:22-31.

[15] Pengo V. *Tromboembolismo nella fibrillazione atriale non-reumatica. Linee guida SISET sulla terapia antitrombotica nella fibrillazione atriale.* Haematologica 2001;86:5-11.

[16] Hylek EM, Skates SJ, Sheehan MA, Singer DE. *An analysis of the lowest effective intensity of prophylactic anticoagulation for patients with nonrheumatic atrial fibrillation.* N Engl J Med 1996;335:540-6.

[17] Levine MN, Raskob G, Landefeld S, Kearon C. *Hemorrhagic complications of anticoagulant treatment.* Chest 2001;119:108S-121S.

[18] Beyth RG. *Hemorrhagic complications of oral anticoagulant therapy.* Clin Geriatr Med 2001;17:49-56.

[19] Beyth RJ, Quinn LM, Landefeld CS. *A multicomponent intervention to prevent major bleeding complications in older patients receiving Warfarin.* Ann Intern Med 2000;133:687-95.

[20] Fihn SD, McDonell M, Martin D, Henikoff J, Vermes D, Kent D, et al.; for the Warfarin Optimized Outpatient Follow-up Study Group. *Risk factors for complications of chronic anticoagulation. A multicenter study.* Ann Intern Med 1993;118:511-20.

[21] Genuini GF, Dilaghi B, per lo Steering Comitee dello Studio SIFA II. *Il trattamento antitrombotico nella fibrillazione atriale: limiti e controversie.* Rec Progr Med 2001;92S.

[22] Hankey GJ, on behalf of the National Blood Pressure Advisory Committee of the National Heart Foundation. *Nonvalvular atrial fibrillation and stroke prevention*. MJA 2001;174:234-348.

[23] Fitzmaurice DA, Blann AD, Lip GYH. *ABC of antithrombotic therapy. Bleeding risks of antithrombotic therapy*. BMJ 2002;325:828-31.

[24] Hart RG, Halperin JL. *Editorial: Atrial fibrillation and stroke. Revisiting the dilemmas.* Stroke 1994;25:1337-41.

[25] Desbiens N. *Deciding on anticoagulation the oldest old with atrial fibrillation: insights from cost-effectiveness analysis.* JAGS 2002;50:863-69.

[26] Lip GYH, Li-Saw-Hee FL. *Editorial: Anticoagulation of older patients.* Age and Ageing 2000;29:3-4.

[27] Hutten BA, Lensing AW, Kraaijenhagen RA, Prins MH. *Safety of treatment with oral anticoagulants in the elderly. A systematic review.* Drugs Aging 1999;14:303-12.

[28] Beyth RJ, Landefeld CS. *Anticoagulants in older patients. A safety perspective.* Drug Aging 1995;6:45-54.

[29] White RH, McBurnie MA, Manolio T, Furberg CD, Gardin JM, Kittner SJ, et al. *Oral anticoagulation in patients with atrial fibrillation: adherence with guidelines in an elderly cohort.* Am J Med 1999;106:165-71.

[30] Gage BF, Boechler M, Doggette AL, Fortune G, Flaker GC, Rich MW, et al. *Adverse outcomes and predictors of underuse of antithrombotic therapy in medicare beneficiaries with chronic atrial fibrillation.* Stroke 2000;31:822-7.

[31] Barrett J, Scott A, Galvani D. *Anticoagulation of older patients.* Age Aging 2000;29:457-64.

[32] Società Italiana per lo studio dell'Emostasi e della Trombosi (SISET). *Consensus su Fibrillazione Atriale. Simposio Satellite al XVII Congresso Nazionale.* Roma 9-12 maggio 2002. Milano: Edizioni Micom 2002.

[33] Feinberg WM, Blackshear JL, Laupacis A, Kronmal R, Hart RG. *Prevalence, age distribution, and gender of patients with atria fibrillation. Analysis and implications.* Arch Intern Med 1995;155:469-73.

[34] The American College of Chest Physicians. *Sixth ACCP consensus conference on Antithrombotic therapy.* Chest 2001;119S.

[35] Turpie AGG. *La terapia trombolitica nella trombosi venosa. Trombolisi.* Milano: Excepta Medica 2000.

[36] Palareti G, Legnani C, Lee A, Manotti C, Hirsh J, D'Angelo A, et al. *A comparison of the safety and efficacy of oral anticoagulation for the treatment of venous thromboembolic disease in patients with or without malignancy.* Thromb Haemost 2000;84:805-10.

[37] Hirsh J, Dalen JE, Anderson DR, Poller L, Bussey H, Ansell J, et al. *Oral anticoagulants: mechanism of action, clinical effectiveness, and optimal therapeutic range.* Chest 2001;119:8S-21S.

[38] Hellemons BS, Langeberg M, Lodder J. *Primary preventions of arterial thromboembolism in non-rheumatic atrial fibrillation in primary care: randomised controlled trial comparing two intensities of Coumadin with Aspirin.* BMJ 1999;319:958-64.

[39] Henderson MC, White RH. *Anticoagulation in the elderly.* Curr Opin Pulm Med 2001;7:365-70.

[40] Albers GW, Dalen JE, Laupacis A, Manning WJ, Petersen P, Singer DE. *Antithrombotic therapy in atrial fibrillation.* Chest 2001;119:194S-206S.

[41] The European Atrial Fibrillation Trial Study Group. *Optimal oral anticoagulant therapy in patients with nonrheumatic atrial fibrillation and recent cerebral ischemia.* N Engl J Med 1995;333:5-10.

[42] Van der Meer FJM, Rosendaal FR, Vandenbroucke JP, Briet E. *Bleeding complications in oral anticoagulant therapy. An analysis of risk factors.* Arch Intern Med 1993;153:1557-62.

[43] Dolnikowski GG, Sun Z, Grusak MA, Peterson JW, Booth SL. *HPLC and GC/MS determination of deuterated vitamin K (phylloquinone) in human serum after ingestion of deuterium-labeled broccoli.* J Nutr Biochem 2002;13:168-74.

Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

G GERONTOL 2006;54:164-169

ARTICOLO ORIGINALE
ORIGINAL ARTICLE

L'efficacia del trattamento musicoterapico in pazienti con demenza di grado moderato-severo

The effectiveness of the music therapy treatment for patients with moderate-severe dementia

A. RAGLIO, M.C. UBEZIO, F. PUERARI, M. GIANOTTI, G. BELLELLI[*], M. TRABUCCHI[**], D. VILLANI

Fondazione di Sospiro, Cremona; [*] Clinica Ancelle della Carità, Cremona; [**] Gruppo Ricerca Geriatrica, Brescia

***Objective*: This work focuses its attention on the observation and evaluation of the process and the outcome of music therapy treatment in moderate-severe dementia. The music therapy treatment will be eventually analyzed to prove its effectiveness from the cognitive, functional and behavioural point of view.**

***Method*: 8 patients (6 affected by Alzheimer disease and 2 with vascular dementia) were treated with music therapy and assessed with Mini Mental State Examination, Barthel Index and Neuropsychiatric Inventory before and after the treatment. At the same time a control group that hadn't been under any treatment, was observed with the same criteria.**

***Outcome*: The patients under treatment showed a significant statistical decrease in their behaviour disorders. On top of that they revealed an increase of positive relations and positive answers in the music therapy setting.**

***Conclusions*: The outcome confirms the assumption that music therapy treatment, together with these criteria of evaluation, can improve communication and relationship skills and reduce behaviour disorders in patients affected by moderate-severe dementia.**

***Key words*: Dementia • Behaviour disorders • Music therapy • Sound-music improvisation • Relationship • Affect attunement**

Introduzione

La musicoterapia può essere definita come una disciplina che, attraverso l'impiego del materiale sonoro-musicale, in ambito prevalentemente non verbale, induce effetti regressivi terapeutici atti a favorire il determinarsi di momenti riparativi delle funzioni del Sé, nei suoi aspetti di "comunicazione-relazione" e di "affettività". Utilizzando il mediatore sonoro-musicale, quindi tutti gli aspetti della comunicazione analogica e pre-verbale, è possibile anche con la persona demente, raggiungere momenti di sintonizzazione affettiva, proprio perché si può prescindere quasi totalmente dalla stimolazione diretta delle funzioni cognitive [1].

PACINIeditore

■ Corrispondenza: dott. Daniele Villani, Fondazione Istituto Ospedaliero di Sospiro, p.zza Libertà 2, 26048 Sospiro, Cremona - Tel. 037 2620243 - E-mail: d.villani@fondazionesospiro.it

Tali momenti oltre a divenire importanti eventi espressivo-comunicativi e relazionali costituiscono il punto centrale della terapia con la musica.
Paziente e musicoterapeuta utilizzano la libera improvvisazione sonoro-musicale [2] per co-creare un dialogo sonoro nel quale nascono scambi basati su emozioni condivise e nel quale si attua un processo di modulazione e regolazione reciproca, finalizzata a sviluppare capacità adattive e ad ampliare i propri assetti interni, sperimentando nuove modalità relazionali.
Ciò può favorire il cambiamento terapeutico e contribuire allo sviluppo affettivo e cognitivo [3-6] determinando un processo di armonizzazione/integrazione rispetto ai deficit prodotti dal danno neurologico, nonché una migliore organizzazione delle componenti emotive della personalità.
I riferimenti teorici sono riconducibili ai concetti psicologici di "intersoggettività" e "regolazione delle emozioni" che esplicitano l'idea secondo cui l'individuo utilizza competenze innate che lo pongono in rapporto all'altro.
L'intervento musicoterapico si propone come finalità generale una riduzione dei disturbi comportamentali e psichici manifesti [7-11]. Tali disturbi, molto frequenti nella tipologia di pazienti descritta in questo articolo, vengono trattati generalmente attraverso l'utilizzo di farmaci e di contenzioni fisiche e rappresentano uno dei problemi più rilevanti nei luoghi di cura [12-14].
L'obiettivo del presente lavoro è stato quello di mettere a punto criteri di osservazione/valutazione dell'intervento musicoterapico che integrino le possibilità attuali di valutare il processo terapeutico al suo interno, ma anche rispetto a possibili risultati riscontrabili all'esterno del *setting*.
Lo studio presentato si è inserito nel progetto ministeriale di ricerca "Valutazione e sviluppo della Rete Integrata per la malattia di Alzheimer", d.g.r. n. VII/6437 del 12/10/2001, UO n. 5.

Materiali e metodi

Il lavoro di ricerca ha coinvolto complessivamente 8 pazienti, 6 con Malattia di Alzheimer probabile (secondo i criteri NINCDS-ADRDA) e 2 pazienti con Demenza Vascolare probabile (secondo i criteri NINDS-AIREN).
Analogamente è stato valutato, con gli stessi criteri, un gruppo di controllo non sottoposto ad intervento musicoterapico o ad altri interventi e con caratteristiche cliniche sovrapponibili a quelle del gruppo trattato.
Le caratteristiche cliniche dei pazienti dello studio sono descritte nella Tabella I.
I pazienti trattati, che presentavano una demenza di grado moderato-severo valutata utilizzando la *Clinical Dementia Rating* (CDR), hanno partecipato, con cadenza bi-settimanale, a 30 sedute di musicoterapia della durata massima di 30 minuti ciascuna.
Il *setting* è rimasto invariato per l'intera durata del trattamento e la tecnica utilizzata è stata quella dell'improvvisazione sonoro-musicale.
Le sedute sono state riprese da una videocamera fissa e i videotape sono stati analizzati attraverso specifici protocolli di osservazione da un osservatore non coinvolto nel processo.
I protocolli hanno previsto una prima parte relativa alla quantità e alla qualità delle interazioni sonore e agli stimoli (sonoro-musicali e di altra natura) introdotti dal musicoterapeuta.
La seconda parte dei protocolli ha riguardato la

Tab. I. Caratteristiche cliniche dei pazienti.

	Gruppo trattato		Gruppo di controllo	
	Media ± DS Or N	Range	Media ± DS Or N	Range
Malattia di Alzheimer	6		6	
Demenza Vascolare	2		2	
Sesso (maschi/ femmine) (females/males)	7/1		6/2	
Età	77,6 ± 6,5	68-89	78 ± 7	66-88
Scolarità (anni)	7 ± 3,7	5-13	8,1 ± 4,6	4-17
Durata malattia (anni)	5,5 ± 1,2	4-7	5,8 ± 2,2	3-10
MMSE score	6,4 ± 3,4	3-12	7,8 ± 8,6	0-21
Barthel index score	57,5 ± 32,1	10-90	53,1 ± 12,2	35-75
NPI (global score)	29,4 ± 12,5	15-45	31,4 ± 14,3	12-51
CDR	2-3		2-3	

quantità dei segnali di accettazione/coinvolgimento e i segnali di non accettazione/disturbo espressi dai pazienti e direttamente rilevabili dall'analisi dei videotape.
La prima parte del protocollo descrive la relazione intersoggettiva in musicoterapia secondo la teoria psicologica di D. Stern.
L'attenzione viene posta sulla quantità e sulla qualità dell'interazione attraverso gli strumenti sonoro-musicali (S).
Si individuano tre possibili modalità di interazione sonoro-musicale:

- esplorazione (Se): il paziente stabilisce un rapporto esclusivo con lo strumento e generalmente non esiste reciprocità tra le produzioni sonore della diade (musicoterapeuta/paziente);
- ascolto (Sa): il paziente assume una postura statica, non interagisce con il musicoterapeuta (pur stabilendo frequentemente un contatto visivo con esso) e volge l'attenzione al suono e/o alla fonte sonora;
- interazione sonoro-musicale con finalità comunicativo-relazionale (Sr): il paziente realizza un dialogo sonoro con il musicoterapeuta; le produzioni del paziente e del musicoterapeuta hanno in comune due o più parametri sonoro-musicali.

La relazione Sr implica anche un coinvolgimento emotivo espresso dalla presenza di almeno uno dei seguenti elementi:

1. movimento sintonico del corpo del paziente che riflette le produzioni sonoro-musicali;
2. mimica facciale congrua al contesto sonoro-musicale e alla relazione con il musicoterapeuta;
3. introduzione di una variazione agogica, di intensità, di timbro, di andamento ritmico.

La seconda parte del protocollo quantifica i segnali di accettazione/coinvolgimento e i segnali di non accettazione/disturbo:

Segnali di accettazione/coinvolgimento

- Sorriso: il paziente ride o sorride in modo congruo al contesto;
- movimenti del corpo in sintonia con il contesto sonoro-musicale: il paziente accompagna con movimenti del corpo la propria produzione e/o quella del musicoterapeuta;
- canto: il paziente canta durante la seduta;
- verbalizzazioni positive: il paziente esprime verbalizzazioni positive riferibili al *setting* musicoterapico e/o al proprio stato interno.

Segnali di non accettazione/disturbo

- Verbalizzazioni negative: il paziente esprime verbalizzazioni negative riferibili al *setting* musicoterapico e/o al proprio stato interno;
- difficoltà di permanenza nel *setting* musicoterapico: il paziente esprime verbalmente o non verbalmente la volontà di interrompere la seduta;
- irritabilità: il paziente si mostra facilmente irritabile durante la seduta;
- affaccendamento/*wandering*: il paziente mostra comportamenti afinalistici o deambulazione continua.

Per la valutazione *extra-setting* dei pazienti sono stati utilizzati test e scale atte a monitorare il quadro cognitivo (MMSE, *Mini Mental State Examination*), funzionale (*Barthel Index*) e comportamentale (NPI, *Neuropsychiatric Inventory*).
I pazienti sono stati valutati prima di essere sottoposti alle sedute di musicoterapia (valutazione T0) e dopo 4 mesi di trattamento (valutazione T1).
È stato inoltre effettuato un monitoraggio farmacologico *in itinere* che non ha evidenziato variazioni nella somministrazione.

Risultati

Di seguito si riportano i dati ritenuti complessivamente più significativi nelle valutazioni *extra-* e *intra-setting*.
Il dato certamente più rilevante (Tab. II) è la diminuzione statisticamente significativa, nel gruppo in trattamento, dei disturbi comportamentali (NPI = 29,4 *vs.* 11,9), a fronte di un peggioramento dello stato funzionale (Barthel = 57,5 *vs.* 48,7) e cognitivo (MMSE = 6,4 *vs.* 4,4).
Il gruppo di controllo evidenzia analoghi risultati mostrando un più marcato peggioramento del quadro funzionale (Barthel = 53,1 *vs.* 35,6) e cognitivo (MMSE = 7,8 *vs.* 4,9) e un lieve, ma non significativo, miglioramento dei disturbi comportamentali (NPI = 31,4 *vs.* 26,9).
Per ciò che riguarda i dati relativi alle 30 sedute considerate (3 cicli di 10 sedute ciascuno) (Fig. 1) nei pazienti si rileva un aumento dei momenti di ascolto (Sa) che coincide con una diminuzione delle produzioni di carattere esplorativo (Se). Risulta anche evidente come le risposte con valenza comunicativo/relazionale (Sa + Sr) siano maggiori rispetto alle risposte sonoro musicali di tipo esplorativo.
Si può notare inoltre (Fig. 2) come la quantità dei comportamenti ritenuti positivi (R+) cioè sorrisi, verbalizzazioni positive, canto e movimenti corporei sintonici rispetto alla produzione sonoro-musi-

Tab. II. Confronto tra le valutazioni cognitive, funzionali e comportamentali a T0 e T1.

	Gruppo trattato			Gruppo di controllo		
	T0 Assessment Media ± DS	T1 Assessment Media ± DS	p*	T0 Assessment Media ± DS	T1 Assessment Media ± DS	p*
MMSE score	6,4 ± 3,4	4,4 ± 3,1	ns	7,8 ± 8,6	4,9 ± 6,3	ns
Barthel index score	57,5 ± 32,1	48,7 ± 32,8	ns	53,1 ± 12,2	35,6 ± 16,6	ns
NPI (global score)	29,4 ± 12,5	11,9 ± 7,5	0.001	31,4 ± 14,3	26,9 ± 15,1	0.550

p* significatività a t-test.

cale, sia nettamente superiore a quella delle risposte ritenute negative (R-), cioè irritabilità, verbalizzazioni negative, affaccendamento/*wandering*, difficoltà di permanenza nel *setting*. I valori considerati si riferiscono alla media di risposte al minuto.

Discussione

I risultati ottenuti dalle valutazioni testistiche (Tab. II) eseguite dopo 4 mesi di trattamento musicoterapico indicano che, a fronte di un lieve peggioramento del quadro cognitivo e funzionale dei pazienti affetti da una patologia degenerativa, si ottiene un miglioramento del quadro comportamentale.

I pazienti presentano una riduzione di frequenza e gravità dei disturbi comportamentali, ed in alcuni casi anche la scomparsa di sintomi quali ansia ed irritabilità. Tali sintomi hanno frequentemente una natura più facilmente correlabile al dato ambientale e psichico piuttosto che a quello biologico; pertanto, si ritiene che la musicoterapia, per le sue caratteristiche legate alla componente relazionale e quindi a una presa in carico del paziente, possa avere un maggiore efficacia proprio sui sintomi sopra menzionati.

In particolare l'intervento musicoterapico così concepito si colloca bene in quel percorso di integrazione dell'Io, di maturazione e di crescita nonché di continuità storica e di senso auspicati da Erikson per la persona anziana; la musicoterapia può rispondere inoltre anche a bisogni psicologici quali il mantenimento di relazioni sociali, la necessità di conferma dell'autostima e il mantenimento di un'atmosfera intensa e soddisfacente [15].

Da sottolineare che, durante il trattamento musicoterapico, non sono state apportate variazioni significative nella terapia farmacologica (neurolettica e/o sedativa).

Nella Figura 1 appare evidente un aumento dei momenti di ascolto (Sa) a cui corrisponde una diminuzione di momenti con valenza esplorativa (Se). Ciò indica un aumento del coinvolgimento attentivo e relazionale nel corso del trattamento.

Tale grafico sottolinea anche che come a fronte della diminuzione di momenti sonoro-musicali con finalità esplorative (già comunque indice di una relazione) vi sia una stabilità di momenti con valenza comunicativo-relazionale (Sa + Sr). Il grafico evidenzia inoltre come anche da un punto di vista quantitativo questi ultimi risultino significativamente più numerosi dei primi (Se).

La Figura 2 mette inoltre in evidenza il maggior numero di risposte non sonoro-musicali positive (R+) rispetto a quelle negative (R-) mostrando un maggior coinvolgimento e una maggiore partecipazione sul piano affettivo-emotivo.

I dati descritti nelle Figure 1 e 2 risultano essere coerenti con quanto si è riscontrato nelle valutazioni testistiche effettuate e rinforzano la positività dei dati ottenuti.

Inoltre i pazienti trattati hanno incrementato la comunicazione sonoro-musicale, finalizzandola a stabilire una proficua relazione con il musicoterapeuta.

Sono infatti individuabili (sia dal punto di vista quantitativo che qualitativo) comportamenti e risposte che indicano tale tendenza nel processo terapeutico.

Ciò sembra essere in rapporto alla specificità del *setting* (incidenza e prevalenza della relazione attraverso l'elemento sonoro-musicale) e al tipo di approccio musicoterapico (non direttivo, non invasivo e centrato sull'ascolto empatico nella relazione).

Fig. 1. Media al minuto della quantità di produzioni sonoro-musicali esplorative (Se), di ascolto (Sa) e a valenza relazionale (Sr).

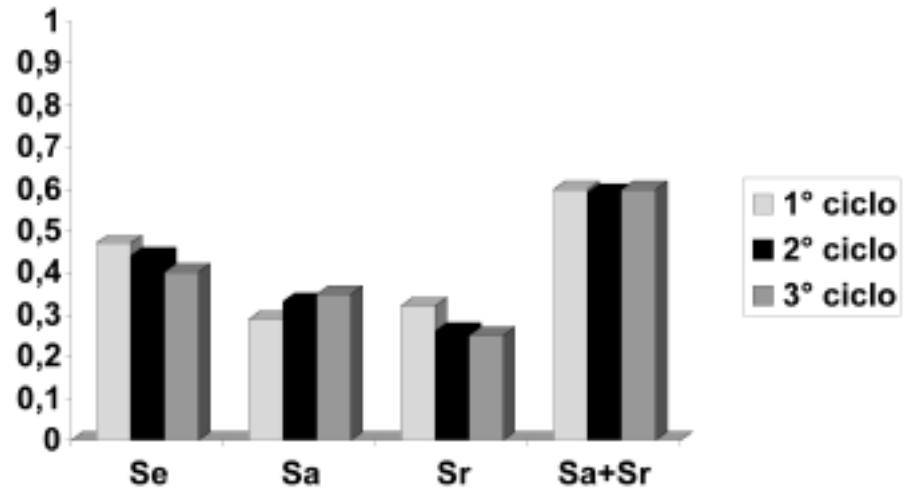
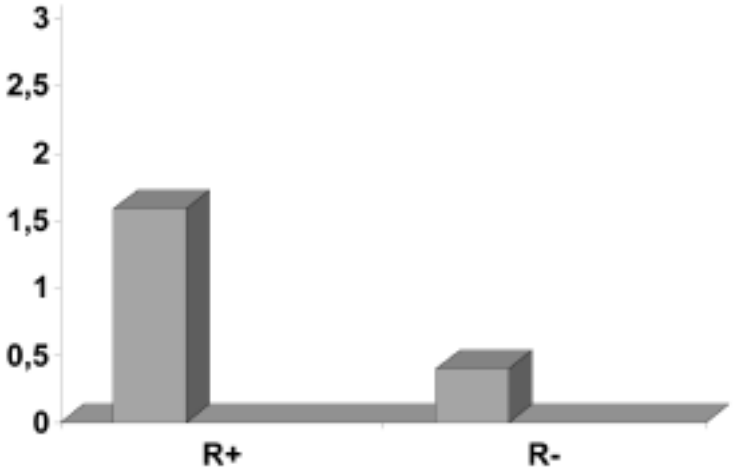


Fig. 2. Media al minuto della quantità di risposte positive non sonoro musicali (R+) e di risposte negative non sonoro-musicali (R-).



Conclusioni

I dati della ricerca suggeriscono la possibile efficacia dell'intervento musicoterapico sottolineandone la complessità soprattutto in pazienti affetti da demenza grave, anche per l'assenza di strumenti standardizzati e validati.

Risulta complessa una valutazione longitudinale dei risultati del trattamento, sia per la difficoltà di selezionare campioni omogenei dal punto di vista clinico, oltre che per un inevitabile declino psicofisico del paziente demente.

Un'altra considerazione si può riferire alla difficoltà di misurazione dei cambiamenti generali riscontrabili nella vita dei pazienti. Le scale in uso sembrano infatti non sempre adeguate a rilevare analiticamente gli aspetti comportamentali e psichici più sensibili a eventuali variazioni determinate dal trattamento musicoterapico.

Lo studio presenta alcuni limiti tra i quali quello di non prevedere una randomizzazione dei gruppi di confronto. Tuttavia deve essere considerata l'estrema difficoltà nel reclutare soggetti con caratteristiche di eleggibilità, motivo per il quale è difficile organizzare

un classico studio clinico randomizzato. Inoltre deve essere riconosciuto che la scarsa numerosità del campione può condizionare l'interpretazione definitiva dei risultati. Anche per questi motivi stiamo progettando uno studio di dimensioni più ampie.

Nonostante questi limiti riteniamo che il trattamento musicoterapico condotto secondo i criteri descritti possa migliorare le capacità comunicativo-relazionali e i disturbi del comportamento di malati affetti da demenza di grado moderato-severo.

***Obiettivo*: Il presente lavoro pone l'attenzione sui criteri di osservazione/valutazione riferibili al processo e agli esiti del trattamento musicoterapico nelle demenze di grado moderato-severo, valutandone l'efficacia dal punto di vista cognitivo, funzionale e comportamentale.**

***Metodi*: Sono stati sottoposti a trattamento musicoterapico 8 pazienti (6 con malattia di Alzheimer e 2 con demenza vascolare) valutati con il *Mini Mental State Examination*, il *Barthel Index* e la *Neuropsychiatric Inventory* prima e dopo il trattamento. Analogamente è stato valutato con gli stessi criteri un gruppo di controllo non sottoposto ad alcun trattamento.**

***Risultati*: Nel gruppo trattato si è rilevata una diminuzione statisticamente significativa dei disturbi comportamentali oltre ad un incremento di relazione e risposte positive nel *setting* musicoterapico.**

***Conclusioni*: I risultati confermano l'ipotesi che il trattamento musicoterapico, condotto secondo i criteri descritti, possa migliorare le abilità comunicativo-relazionali e ridurre i disturbi del comportamento in pazienti affetti da demenza di grado moderato-severo.**

***Parole chiave:* Demenze • Disturbi comportamentali • Musicoterapia • Improvvisazione sonoro-musicale • Relazione • Sintonizzazioni affettive**

BIBLIOGRAFIA

[1] Raglio A, Manarolo G, Villani D (a cura di). *Musicoterapia e malattia di Alzheimer: proposte applicative e ipotesi di ricerca*. Torino: Cosmopolis 2001.

[2] Benenzon RO. *Manuale di musicoterapia*. Roma: Borla 1984.

[3] Stern D. *The Interpersonal World of the Infant*. New York: Basic Book 1985.

[4] Stern D. *The Present Moment in Psychotherapy and Everyday Life*. London: Norton & Company Ltd. 2004.

[5] Trevarthen C, Aitken KJ. *Infant intersubjectivity: research, theory, and clinical applications*. J Child Psychol Psychiatry 2001;1:3-48.

[6] Tronick EZ. *Emotions and emotional communication in infants*. Am Psychologist 1989;44:112-9.

[7] Aldridge D. *Alzheimer's disease: rhythm, timing and music as therapy*. Biomed & Pharmacother 1994;48:275-81.

[8] Koger SM, Chapin K, Brotons M. *Is music therapy an effective intervention for dementia? A meta-analytic review of literature*. J Music Ther 1999;36:2-15.

[9] Koger SM, Brotons M. *Music therapy for dementia symptoms*. Cochrane Database Syst Rev 2000;3:CD001121.

[10] Snowden M, Sato K, Roy-Byrne P. *Assessment and treatment of nursing home residents with depression or behavioral symptoms associated with dementia: a review of the literature*. J Am Geriatr Soc 2003;51:1305-17.

[11] Sherratt K, Thornton A, Hatton C. *Music interventions for people with dementia: a review of the literature*. Aging Ment Health 2004;8:3-12.

[12] Binetti G, Bianchetti A, Padovani A, Lenzi G, De Leo D, Trabucchi M. *Delusions in Alzheimer's Disease and multi-infarct dementia*. Acta Neurol Scand 1993;88:5-9.

[13] Maslow K. *Special Care Units for persons with dementia: expected and observed effects on behavioral symptoms*. Alzheimer Dis Assoc Disord 1994;8:122-37.

[14] Teri L, Hughes C, Larson EB. *Cognitive deterioration in Alzheimer's Disease: behavioral and health factors*. J Gerontol 1990;45:58-63.

[15] Padoani W, Marini M. *Altre tecniche e approcci psicoterapeutici*. In: Scocco P, De Leo D, Pavan L (a cura di). *Manuale di Psicoterapia dell'Anziano*. Torino: Bollati Boringhieri 2001, pp. 200-19.

Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

G GERONTOL 2006;54:170-185

ARTICOLO DI AGGIORNAMENTO
REVIEW

I limiti della farmacologia tradizionale

Short comings of traditional pharmacology

G. GAMBASSI, C. PEDONE*, R. ANTONELLI INCALZI*, R. BERNABEI

Centro di Medicina dell'Invecchiamento, Dipartimento di Scienze Gerontologiche, Geriatriche e Fisiatriche, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma; * Divisione di Geriatria, Università Campus Biomedico, Roma

Parole chiave: **Farmacologia tradizionale • Limiti • Problemi • Anziano**

Key words: **Traditional pharmacology • Short comings • Problems • Old people**

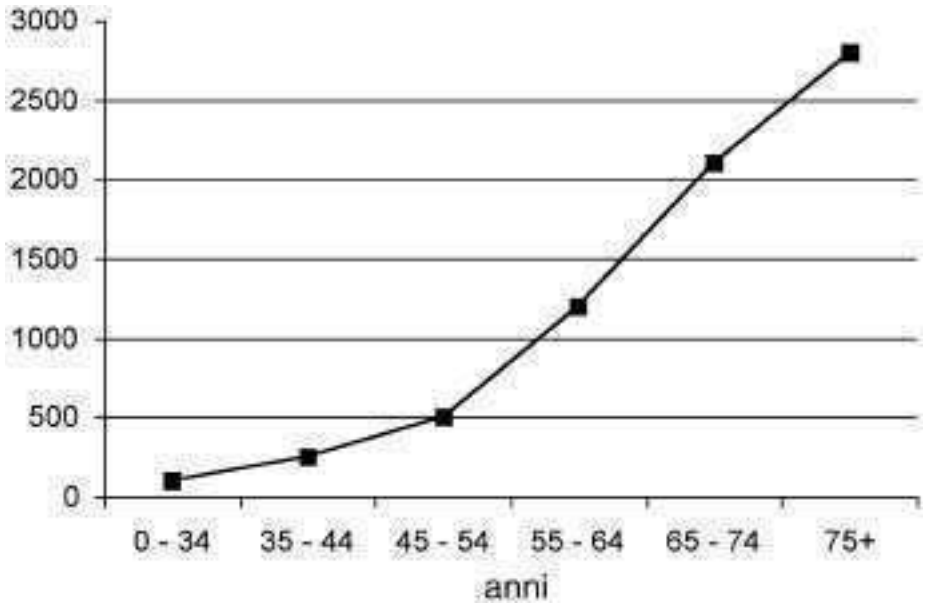
Epidemiologia dell'uso di farmaci

L'età è il principale fattore predittivo dell'uso dei farmaci sia in termini di spesa che di dosi prescritte [1]. La spesa lorda pro capite di un individuo con età superiore a 75 anni è circa 11 volte superiore a quella di una persona con età compresa fra 25 e 34 anni (questo rapporto diventa di 16 volte in termini di dosi prescritte). Nella fascia d'età compresa tra i 15 e i 44 anni sono le donne a consumare più farmaci in termini di DDD/1.000 abitanti die, mentre nelle fasce d'età più avanzate il livello di consumo è più elevato tra gli uomini (Fig. 1). Se si analizza la proporzione di spesa e di dosi nelle fasce di popolazione più anziana, si può osservare come gli individui con più di 65 anni assorbono oltre il 60% della spesa e delle dosi (Tab. I). La prevalenza d'uso (percentuale di individui che ha ricevuto almeno una prescrizione nel corso dell'anno) è complessivamente pari al 70,3% (64,9% negli uomini e 75,3% nelle donne) con valori più elevati negli anziani (Fig. 2).
La caratteristica del soggetto anziano è l'aumentato rischio di soffrire di più malattie contemporaneamente, situazione definita polipatologia o comorbidità [2]. All'aumentare dell'età aumenta la percentuale di anziani che soffrono di due o più patologie, in particolare nel sesso femminile (66% nella fascia d'età 85-90 anni contro il 60% dei maschi della stessa classe). Al di sopra dei 75 anni più della metà delle persone soffre di più di due patologie croniche contemporaneamente [3]. Le patologie più frequenti sono malattie croniche che interessano l'apparato cardiovascolare e respiratorio, oltre al diabete mellito e la patologia degenerativa del sistema nervoso centrale (Tab. II). Per prevalenza, comunque, la patologia cumulativamente più frequente è l'ipertensione arteriosa seguita dall'osteoartrosi [4].
Questa particolare condizione spiega come gli anziani utilizzino più farmaci concomitantemente e come le terapie siano croniche nella grande maggioranza dei casi [5 6]. La gran parte degli studi hanno documentato che in media gli anziani utilizzano tra 2 e 6 farmaci, ma dati statunitensi riferiti all'anno 2000 testimoniano del fatto che circa il 50% di essi utilizza 5 o più farmaci (Fig. 3) [7]. Inoltre, pare esservi un trend in crescita negli ultimi anni. Nel periodo compreso tra il 1985 ed il 1999 l'aumento delle prescrizioni farmacologiche è stato del 59% [8]. I farmaci vengono

■ Corrispondenza: Giovanni Gambassi, Centro Medicina Invecchiamento, Università Cattolica Sacro Cuore, largo A. Gemelli 8, Roma - Tel. +39 06 30154341 - Fax 06 3051911 - E-mail: giovanni_gambassi@rm.unicatt.it

PACINIeditore

Fig. 1. Andamento delle DDD/1000 abitanti die per fasce d'età.



Modificata da ref. 1

Tab. I. Distribuzione per fasce d'età della spesa farmaceutica (2004).

Fascia età (anni)	Spesa totale (%)	Spesa cumulativa (%)
0-4	0,8	0,8
5-14	1,4	2,2
15-24	1,7	3,9
25-34	3,7	7,6
35-44	6,4	14,0
45-54	9,6	23,6
55-64	18,5	42,2
65-74	26,5	68,6
≥ 75	31,4	100

Adattata da ref. 1

assunti cronicamente e dopo i 65 anni, i pazienti assumono almeno 3 farmaci continuamente (Fig. 4). L'epidemiologia dell'utilizzo riflette fedelmente quella delle patologie, con in testa i farmaci per l'apparato cardiovascolare seguiti dai farmaci antiinfiammatori non-steroidei e, nel contesto italiano, dalle benzodiazepine (Fig. 5).

Limiti

Modificazioni età-dipendenti

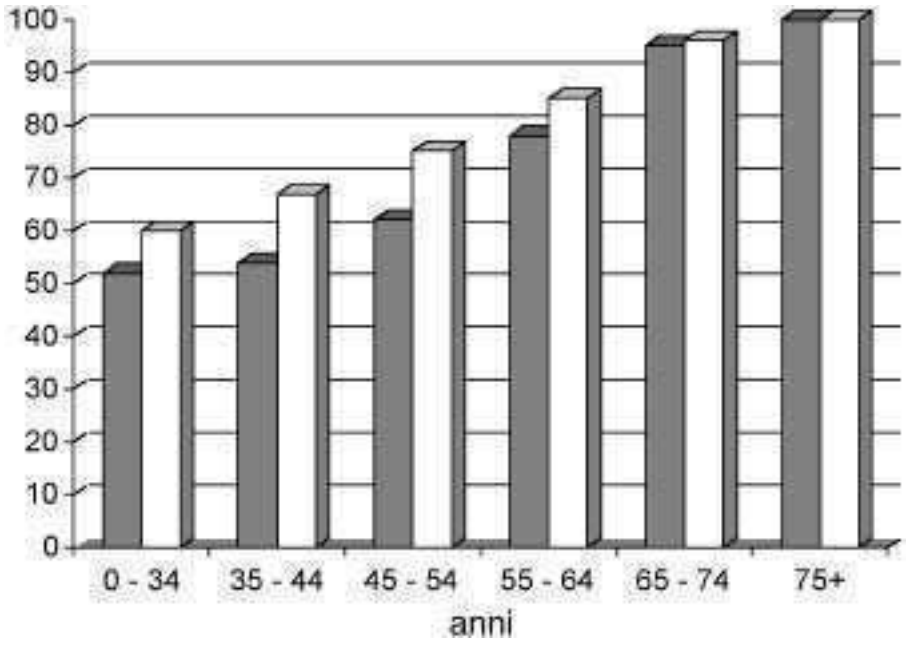
Le modificazioni legate all'invecchiamento rendono meno agevole l'utilizzo di farmaci. Sia parametri di farmacocinetica che di farmacodinamica sono variamente influenzati dal processo di invecchiamento, ma è oggi riconosciuta anche l'importanza di fattori genetici [9-11].

1. Farmacocinetica

L'età influenza diversi parametri della farmacocinetica (Tab. III) [11]. Tuttavia si deve notare che le modificazioni farmacocinetiche presentano all'interno della popolazione anziana una notevole variabilità: l'andamento della concentrazione di una stessa dose di farmaco nel plasma (parametro noto come AUC) può variare fino a 7 volte in diversi pazienti anziani di simile costituzione [12].

Per quanto riguarda l'assorbimento dei farmaci orali, varie condizioni quali la presenza di gastrite atrofica, la minore motilità gastrica e la minore capacità secretiva, o una diminuita superficie di assorbimento intraluminale possono alterare l'assorbimento, anche se ciò resta un fatto controverso. Può accadere che altri farmaci possano interagire direttamente con i farmaci, alterare il pH gastrico o an-

Fig. 2. Prevalenza d'uso (%) per fasce di età e sesso (grigio: uomini, bianco: donne).



Modificata da ref. 1

Tab. II. Principali patologie croniche negli individui ultrasessantacinquenni.

	Uomini	Donne
	percento	
Angina	7,6	7,4
Infarto miocardico	10,9	5,0
Aritmia	25,9	21,2
Ipertensione arteriosa	59,5	68,1
Scompenso cardiaco	5,8	8,5
Diabete	12,7	13,8
Osteoartrosi	50,5	68,3
Broncopneumopatia cronica	29,1	15,5
Arteriopatia periferica	6,6	4,4
Demenza	6,6	9,9
Ictus	7,7	6,8
Morbo di Parkinson	3,3	3,5
Neuropatia periferica	6,7	7,3

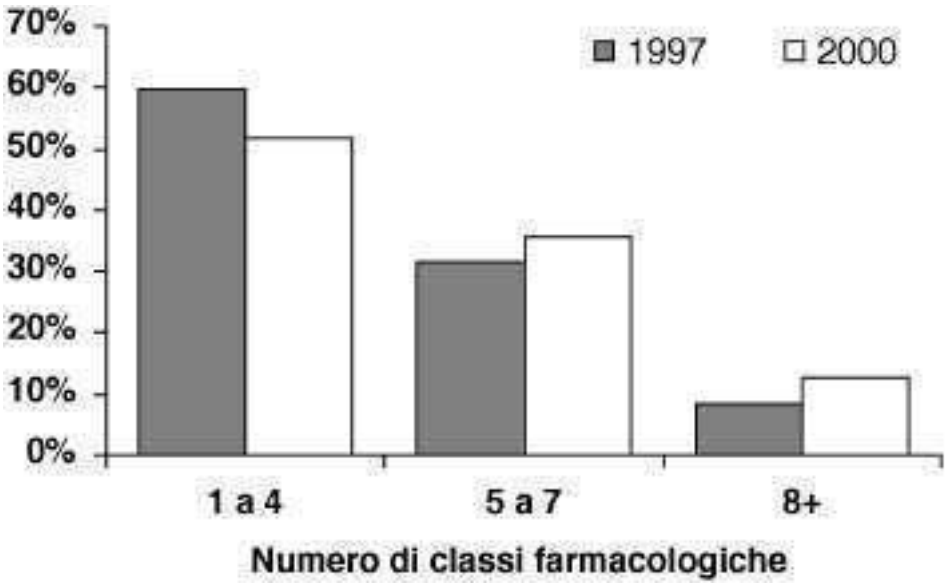
Elaborata da ref. 3

cora competere per i trasportatori sulla superficie intestinale, alterandone quindi l'assorbimento e riducendone l'efficacia.

Il volume di distribuzione di un farmaco è funzione della composizione corporea, del profilo proteico plasmatico e delle cellule del sangue. Con l'avanzare dell'età si assiste ad un progressivo declino della quantità d'acqua corporea e ad un aumento della massa grassa, che dal 15% passa al 30% tra i 25 e i 75 anni [13], associato ad una progressiva riduzione della massa magra a partire dall'età di 45 anni [14]. Ciò è alla base della diminuzione del volume di distribuzione dei farmaci idrofili e dell'aumento di quello dei farmaci lipofili.

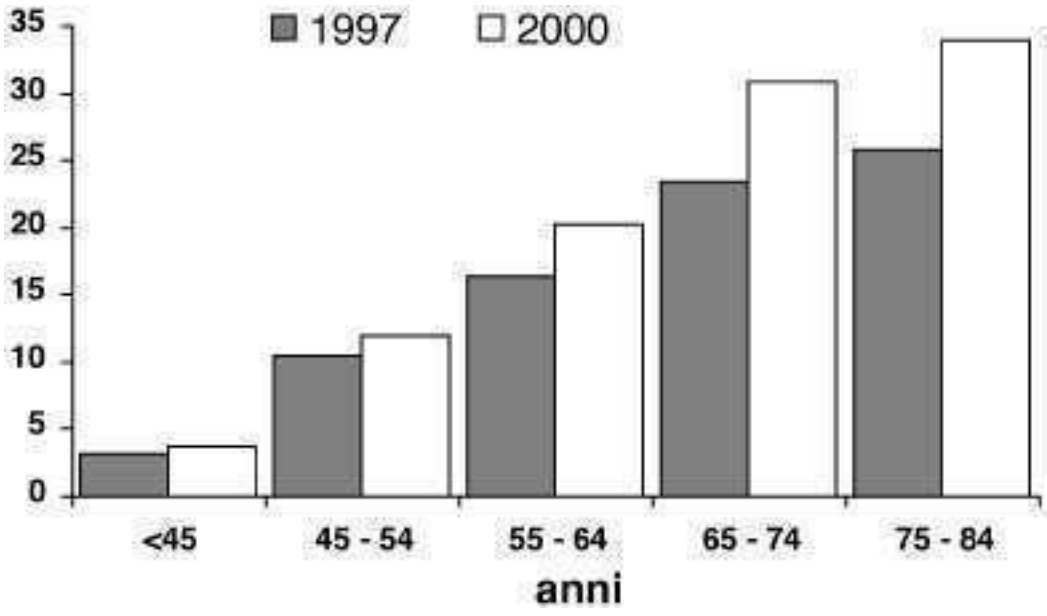
Con l'invecchiamento si registrano anche alterazioni del metabolismo epatico, in particolar modo vi è una riduzione del numero di epatociti, del flusso sanguigno e della produzione di albumina. La concentrazione serica delle proteine e dell'albumina tende a diminuire con l'età aumentando le concentrazioni di farmaco libero [15]. Ne risultano particolarmente alterate le reazioni di detossificazione dei farmaci, con possibile aumento della tossicità. Però le modificazioni età-dipendenti che hanno maggiore rilevanza clinica sono quelle a carico dei reni. Nei pazienti anziani diminuiscono le dimensioni dei reni e la quota dei glomeruli funzionanti (aumenta la percentuale di glomerulosclerosi), e si riduce il flusso sanguigno nell'ordine del 40-50% [9-11]. Il parametro farmacocinetico più compromesso è l'escrezione renale, considerato che la capacità filtrante dei

Fig. 3. Percentuale di pazienti ultrasessantacinquenni che assumono farmaci.



Derivata da ref. 7

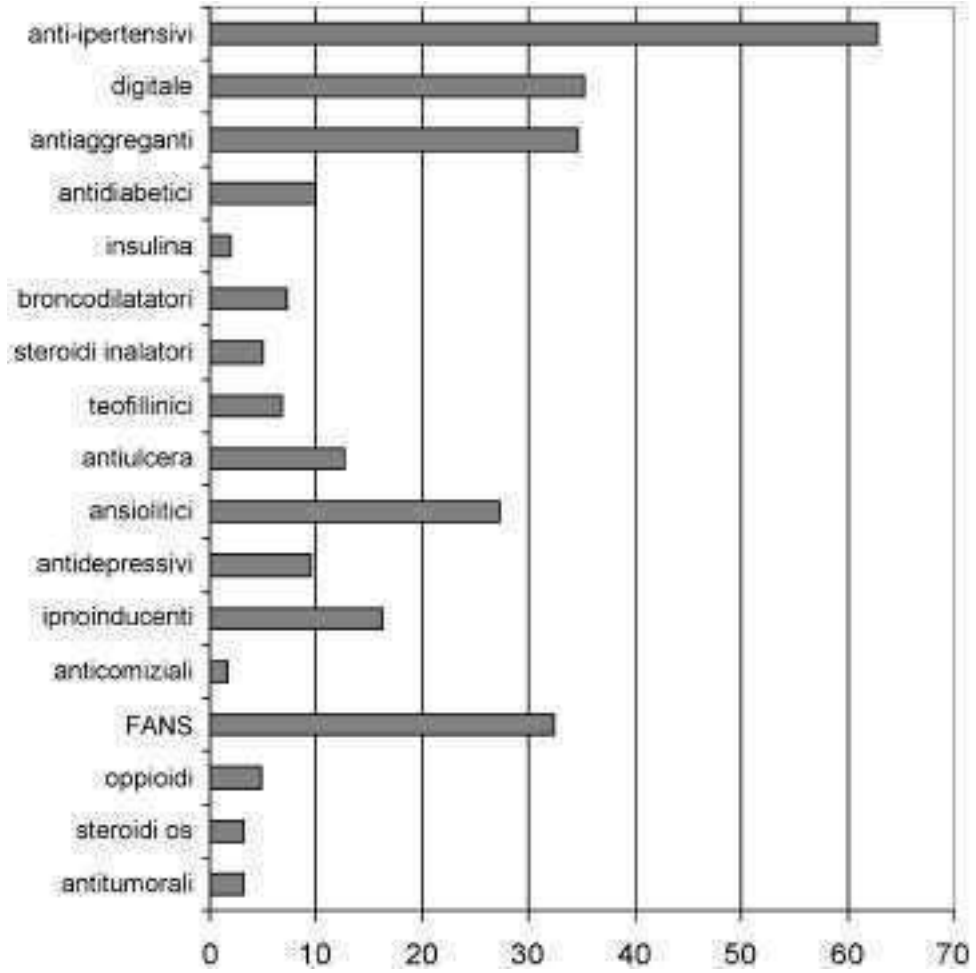
Fig. 4. Numero medio di prescrizioni mensili in un anno per fasce d'età.



Derivata da ref. 7

reni (*Clearance* della Creatinina) comincia a ridursi lentamente già a partire dai 40 anni [16]. In genere, per i farmaci che subiscono prevalentemente una eliminazione renale è consigliabile ridurre le dosi qualora la *clearance* della creatinina sia inferiore ai 60 ml/min.

Fig. 5. Prevalenza (%) di utilizzo delle principali classi farmacologiche.



Modificata da ref. 4

2. Farmacodinamica

Le modificazioni età-dipendenti della risposta farmacodinamica ai farmaci sono state meno studiate. È comunemente riconosciuto che a determinate concentrazioni, gli anziani siano più suscettibili agli effetti farmacologici rispetto a soggetti più giovani [17]. Tra questi, gli effetti anticolinergici, dopaminergici e pro-aritmici. È probabile che l'età moduli la risposta recettoriale – aumentandola o diminuendola – così da influenzare l'effetto dei farmaci (Tab. IV) [18]. Con l'avanzare dell'età, inoltre, ci sono delle modificazioni nella trasmissione neurochimica. Il sistema colinergico declina, i ricettori dopaminergici vanno incontro a modificazioni seppur di segno opposto, la densità e l'affinità dei recettori serotoninergici si riduce così come quella dei recettori beta-adrenergici [19].

3. Farmacogenomica

Sebbene spesso poco considerati, i fattori genetici sono tanto importanti tra gli anziani quanto lo sono nelle popolazioni più giovani [20]. Un numero di enzimi coinvolti nel metabolismo dei farmaci ha espressione polimorfica nella popolazione, e questi polimorfismi hanno impatto sulla efficacia e la tollerabilità dei farmaci. Un caso tipico del paziente anziano riguarda l'induzione della anticoagulazione da warfarin che è condizionata dal CYP2C9. Altrettanto importanti sono i polimorfismi del CYP2D6, enzima che è coinvolto nel metabolismo di un gran numero di farmaci cardiovascolari e psicotropi. È da notare, peraltro, che l'età per se non influenza in alcun modo le differenze geneticamente determinate nella farmacocinetica dei farmaci metabolizzati da questi due enzimi [21].

Tab. III. Modificazioni della farmacocinetica con il processo dell'invecchiamento.

Assorbimento	Ridotta quantità di saliva
	Aumento del pH gastrico
	Riduzione della secrezione acida gastrica
	Aumento del tempo di svuotamento gastrico
	Riduzione della superficie di assorbimento intestinale
	Riduzione della motilità gastro-intestinale
	Riduzione dei meccanismi di trasporto attivo
Distribuzione	Ridotta gittata cardiaca
	Aumento delle resistenze periferiche
	Ridotto flusso sanguigno renale
	Ridotto flusso sanguigno epatico
	Riduzione dell'acqua corporea
	Aumento della quota di tessuto grasso
	Aumento del volume di distribuzione per molecole liposolubili
	Riduzione del volume di distribuzione per molecole idrosolubili
	Riduzione dei livelli di albumina
Metabolismo	Ridotta ossidazione microsomiale epatica
	Ridotta clearance
	Aumento del livello plasmatico allo *steady-state*
	Aumento della emivita
	Aumento delle concentrazione dei metabolici attivi
	Riduzione del metabolismo di primo passaggio epatico

Tab. IV. Principali alterazioni recettoriali associate all'invecchiamento.

Recettore	Tessuto	Densità e/o sensibilità
Muscarinico	Cervello	Diminuita
Ormone Paratiroideo	Rene	Diminuita
Beta adrenergico	Cuore	Lieve riduzione
Alfa1 adrenergico	Fegato	Diminuita
Dopamina D1	Cervello	Diminuita
Dopamina D2	Cervello	Aumentata
Serotonina 5HT1 e 5HT2	Cervello	Diminuita
Oppioidi	Cervello	Diminuita

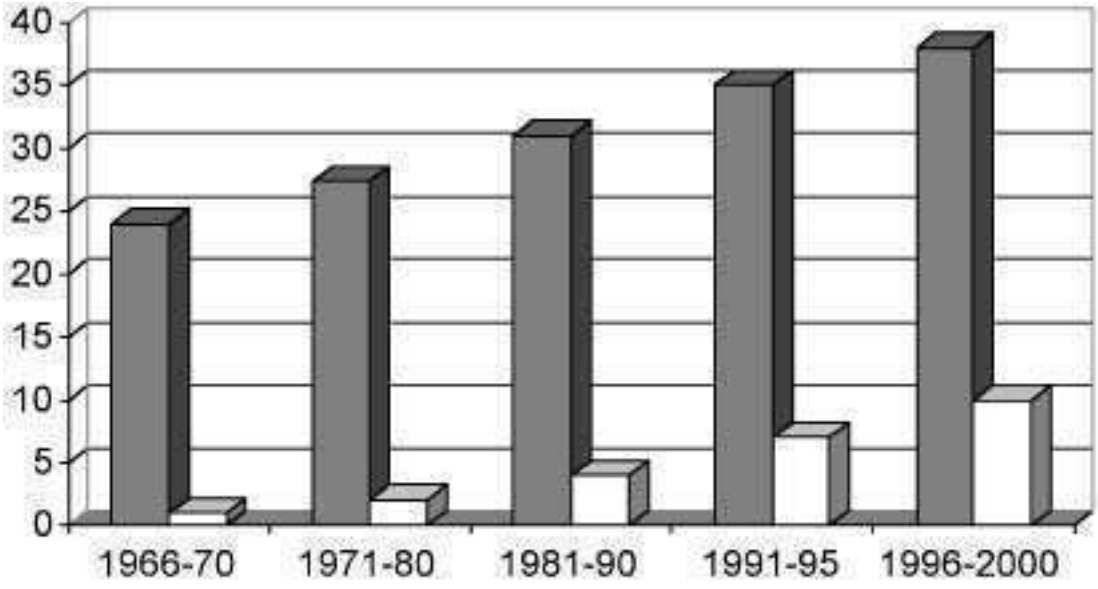
Elaborata da ref. 17

Evidence-based medicine

La disponibilità di prove di efficacia e tollerabilità per la prescrizione di farmaci a pazienti anziani è esigua e, comunque, chiaramente sproporzionata rispetto al consumo in questa fascia di età. A titolo di esempio, nell'anno 2000 solo il 3,5% di quasi 9.000 trial clinici ed un mero 1% di oltre 700 meta-analisi erano dedicati alle persone ultrasessantacinquenni [22]. Gli anziani sono sistematicamente esclusi dai trial clinici [23], e nel 35% dei casi senza apparente giustificazione, solo sulla base dell'età anagrafica [24]. Anche per le patologie più prevalenti – ad esempio la cardiopatia ischemica – gli anziani non sono arruolati che in proporzione minima seppur crescente negli ultimi anni (Fig. 6) [25]. Il caso della patologia neoplastica, poi, è patognomonico [26]. È stimato che circa il 60% di tutti i tumori sia a carico di pazienti ultrasessantacinquenni eppure globalmente meno del 30% di anziani sono inclusi nei trials [27], sino ad un incredibile 9% delle donne con tumore della mammella [28]. Inoltre, si deve segnalare come anche in trials che hanno incluso anziani, le caratteristiche di questi sono quelle atipiche di soggetti in condizioni di salute nettamente superiore alla media [29]. Ne deriva che l'utilizzo dei farmaci nel paziente anziano rimane grandemente empirico, aneddotico, nel migliore dei casi basato sulla estrapolazione di evidenze ottenute in pazienti più giovani [30].

In considerazione, peraltro, delle difficoltà di studiare le persone anziane all'interno del rigido schematismo di un trial clinico, alcuni autori hanno suggerito che l'efficacia, la tollerabilità ed il bilancio rischio-beneficio possa essere derivato da studi con altro tipo di disegno [31 32]. In questo senso, gli studi osservazionali, una volta che ne vengano riconosciuti i limiti, e che vengano applicate le più appro-

Fig. 6. Prevalenza (%) di infarto miocardico tra gli ultrasessantacinquenni e arruolamento nei trial specifici tra il 1966 ed il 2000 (barre grigie: prevalenza di infarto miocardico; barre bianche: percentuale di arruolamento).



Modificata da ref. 25

priate tecniche analitiche, rappresentano probabilmente l'approccio più pragmatico al problema della farmacoterapia nell'anziano [33]. Questo approccio si è rivelato determinante soprattutto nel segnalare le reazioni avverse a farmaci, più o meno recentemente inseriti in commercio, o comunque giudicati sicuri. Il gruppo SAGE e quello GIFA in questo senso sono strumenti tutt'oggi insuperati e nel corso degli anni i loro componenti hanno studiato diverse classi farmacologiche producendo una proficua bibliografia sull'argomento [34-39].

Aderenza alla terapia farmacologica

L'aderenza (compliance) alla prescrizione terapeutica è definita in genere come il grado di concordanza tra il comportamento del paziente e la prescrizione medica. In questa definizione rientrano sia gli errori nell'assunzione della terapia sia le deliberate alterazioni dello schema terapeutico da parte del paziente. Il "gold standard" (raramente usato) per misurare la compliance è il dosaggio del farmaco in liquidi biologici. Altri metodi forniscono una semplice valutazione qualitativa (SÌ/NO) dell'aderenza al trattamento prescritto, oppure una valutazione quantitativa che in genere esprime l'aderenza del paziente in percentuale.

Forse anche in ragione di questa variabilità, le stime di prevalenza di mancata aderenza al trattamento sono piuttosto eterogenee, ma la maggior parte dei lavori riportano valori dal 40% al 60% [40]. Le conseguenze potenziali della non-compliance includono il mancato raggiungimento dell'effetto terapeutico desiderato, progressione di malattia, selezione di batteri resistenti, ed ospedalizzazione [41]. Tuttavia, sugli effetti negativi della mancata aderenza al trattamento esistono dati contrastanti [42]. I pazienti anziani sono in genere considerati a più alto rischio di ridotta aderenza al trattamento, ma l'età non è indipendentemente correlata alla compliance [42 43], mentre sembrano essere importanti determinanti il regime terapeutico (numero di farmaci, numero di somministrazioni), il costo della terapia ed il rapporto medico/paziente [42-44].

Gli interventi testati per aumentare la compliance sono disparati, e si basano su terapie cognitive (istruzioni verbali e scritte, mini-corsi, coinvolgimento dei pazienti nel monitoraggio degli effetti della terapia, rinforzi positivi e *counseling*, coinvolgimento dei familiari), modificazioni e/o semplificazioni dello schema terapeutico e delle confezioni, e su strategie di supervisione (*reminder* telefonici, promemoria). Una recente review degli studi su interventi mirati a migliorare la compliance ha evidenziato l'insufficienza delle informazioni disponibili. Gli interventi più efficaci erano quelli più complessi e si basavano su una combinazione di in-

terventi cognitivi e di supervisione. Tuttavia, anche nel migliore dei casi gli effetti erano di modesta entità [45]. Il ruolo del paziente e delle sue preferenze, così come l'interazione medico-paziente rimangono fondamentali nel determinare l'aderenza alla prescrizione farmacologica [46].

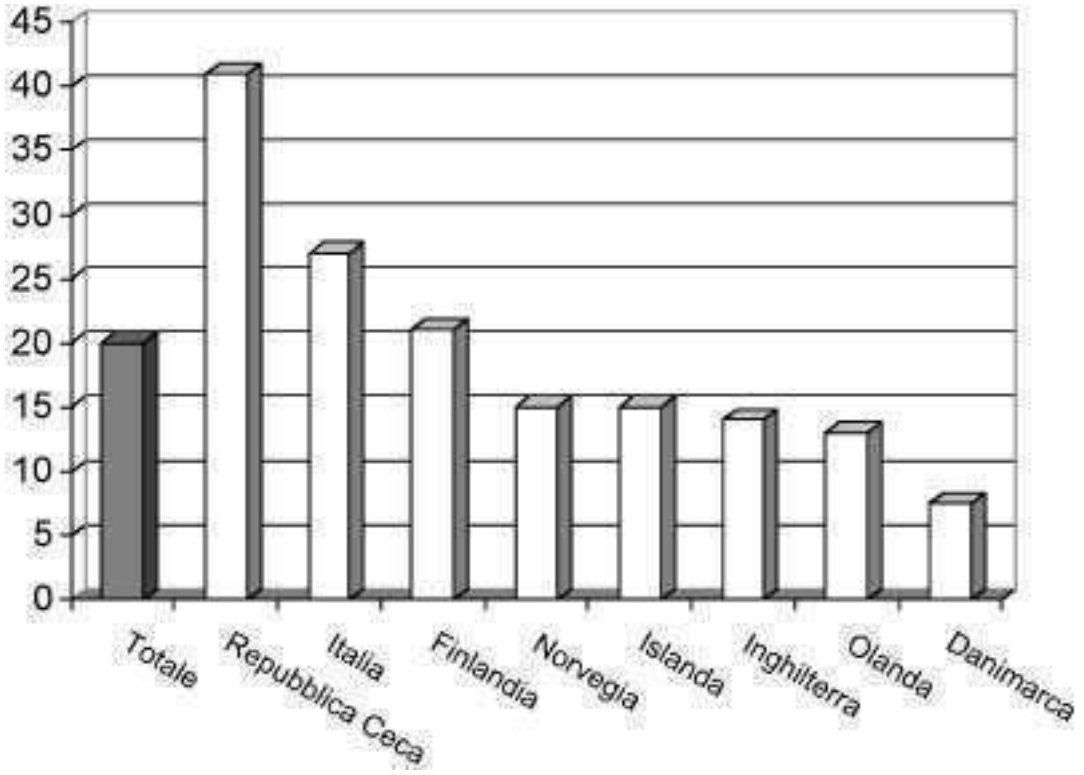
Farmaci inappropriati

Per tutte le considerazioni suesposte, una serie di farmaci sono perlomeno poco maneggevoli, altri sono farmaci il cui utilizzo è sconsigliabile nei pazienti anziani. Beers ed un gruppo di esperti hanno elaborato una lista di farmaci considerati inappropriati nell'anziano indipendentemente dalla malattia o condizione clinica per cui possono venir utilizzati. Nell'elaborazione dei criteri gli Autori si sono basati sul rischio di reazione avversa e sulla disponibilità di farmaci con un migliore profilo di sicurezza. Dapprima è stata elaborata una serie di criteri per gli anziani ospiti di residenze sanitarie assistenziali nel 1991; questi criteri sono stati poi aggiornati sino al 2003 ed oggi sono criteri di appropriatezza validi per gli anziani in tutti i *setting* assistenziali [47-49].

L'applicazione di questi criteri espliciti ha permesso di documentare che l'uso di farmaci inappropriati è molto diffuso. Nel Nord America ci sono stime intorno al 40% tra gli anziani ospiti di residenze sanitarie assistenziali [50 51]; le stime oscillano tra il 14 ed il 37% per gli anziani a domicilio [52 53]. In studio recentemente apparso su JAMA, Fialova et al. hanno studiato la prevalenza di farmaci inappropriati in un campione di 2.707 ultraottantenni che ricevevano servizi di assistenza domiciliare in 11 paesi europei incluso l'Italia [54]. Gli Autori hanno osservato che globalmente circa il 20% dei pazienti aveva prescritto almeno un farmaco inappropriato, con profonde differenze tra i vari paesi e con l'Italia seconda (26,5%) solo alla Repubblica Ceca (41,1%) (Fig. 7).

Tra i fattori predittivi più potenti di uso di farmaci inappropriati emerge la poli-farmacoterapia e la probabilità aumenta esponenzialmente quanti più fattori predittivi sono presenti. È da segnalare che

Fig. 7. Prevalenza d'uso (%) di farmaci inappropriati secondo i criteri di Beers.



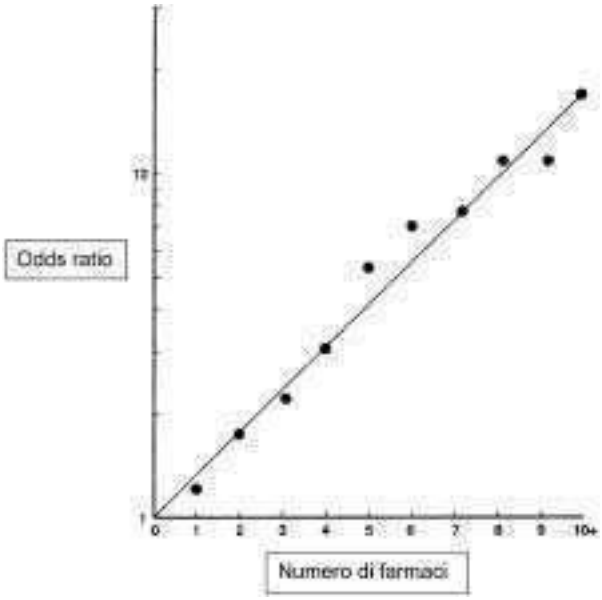
Modificata da ref. 57

nonostante l'uso di farmaci inappropriato debba in teoria essere associato ad un eccesso di rischio di reazioni avverse e nonostante queste siano riconosciute come una causa importantissima di morbilità e mortalità, prove sicure non ne sono disponibili. Mentre uno studio del gruppo SAGE negli USA attesterebbe di un aumento della mortalità ad un anno stimato intorno al 10% [55], un ulteriore studio su pazienti italiani pubblicato recentemente dal Gruppo GIFA non associa alcun significato prognostico all'utilizzo dei farmaci inappropriati. Onder et al. hanno studiato una coorte di oltre 5.000 pazienti (età media 79 anni) ricoverati in 81 ospedali distribuiti omogeneamente sul territorio nazionale [56]. Gli Autori hanno documentato che il 29% dei pazienti aveva prescritto almeno un farmaco inappropriato ma né la mortalità, né l'incidenza di reazioni avverse, né la lunghezza della degenza ne venivano influenzate. Una aumentata probabilità di venir ricoverati in ospedale tra gli anziani che ricevevano farmaci inappropriati è stata invece documentata nella Repubblica Ceca [57].

Reazioni avverse

Si stima che le reazioni avverse ai farmaci siano tra la quarta e la sesta causa di morte, e circa il 5-10% dei ricoveri in ospedale sono riconducibili ad una reazione avversa a farmaci [58 59]. Che il rischio sia correlato con l'età è un dato consolidato [60 61]. Onder et al. hanno documentato che tra anziani ricoverati in divisioni di geriatria o di medicina interna in Italia, la prevalenza di reazioni avverse ai farmaci è triplicata tra gli anziani [56]. Questo dato è stato replicato in tutti i setting assistenziali, ed è un problema ancora più rilevante tra i pazienti che risiedono in strutture sanitarie assistenziali [62]. Non solo la frequenza degli eventi è più alta, ma si è anche documentato che negli anziani le reazioni avverse ai farmaci tendono ad essere più severe [63].Tutto questo deve comunque essere interpretato alla luce del fatto che le reazioni avverse ai farmaci tra gli anziani sono sottodiagnosticate, in parte per una ridotta e meno attendibile segnalazione di quelle non obiettivabili da parte dei pazienti [64 65]. In questo senso, è documentato che la depressione ed il deficit cognitivo influenzano la segnalazione di reazioni avverse [60 65-71]. È da notare, peraltro, che l'età di per sé non aumenta il rischio di reazioni avverse, piuttosto rappresenta un marcatore surrogato di comorbidità, uso di molti farmaci concomitantemente ed alterazioni della farmacocinetica e farmacodinamica. Numerosi studi convergono nel ritenere che il numero di farmaci assunto dal paziente sia il più importante fattore predittivo di reazioni avverse a farmaci (Fig. 8).

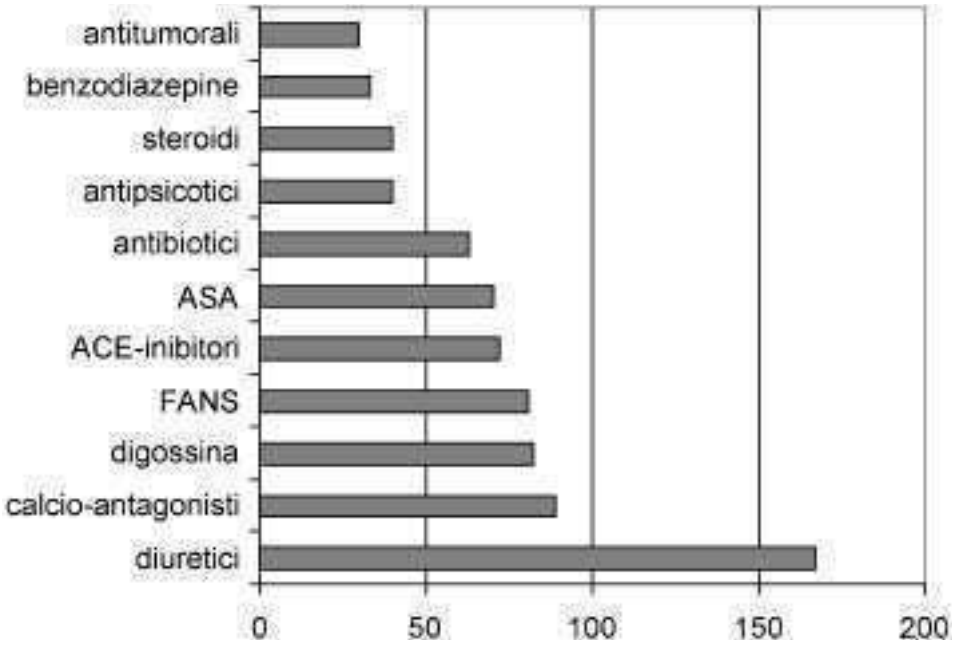
Fig. 8. Relazione tra numero di farmaci assunti e rischio di reazioni avverse.



Modificata da ref. 60

Con l'invecchiamento aumentano però anche tutta una serie di reazioni avverse a farmaci che sono completamente indipendenti dal numero di farmaci concomitanti e dalle modificazioni età-dipendenti della farmacocinetica [72]. In questo rispetto, l'uso dei farmaci anti-infiammatori non steroidei è il più problematico tra i pazienti anziani. Il rischio di emorragie gastro-intestinali aumenta esponenzialmente con l'età e nelle persone ultrasettantenni il *number needed to treat* (NNT) è circa 50 [73]. In uno studio su oltre 28.000 pazienti anziani le emorragie gastro-intestinali erano la terza causa di ricovero e i farmaci anti-infiammatori non steroidei erano la terza causa più frequente di tutte le reazioni avverse, la prima considerando le reazioni severe che ponevano il paziente a repentaglio della vita (Fig. 9) [74]. In aggiunta tra gli anziani, i FANS aumentano il rischio di ipertensione arteriosa [75], precipitano le condizioni emodinamiche nei pazienti con scompenso cardiaco [76], e sono associati ad un rischio aumentato di 2-3 volte di produrre insufficienza renale [77], ed anche ritenzione urinaria acuta [78]. Infine, meno comuni, ma molto importanti dal punto di vista del geriatra, sono il deterioramento cognitivo e le manifestazioni psichiatriche da FANS nei pazienti anziani, riconducibile all'effetto di rimodulazione neuro-ormonale per la

Fig. 9. Principali classi farmacologiche responsabili di reazioni avverse (n) in ospedale.



Modificata da ref. 74

perdita dell'azione sul SNC delle prostaglandine la cui sintesi è inibita dai FANS [79].

Interazioni

La maggior parte degli studi farmacologici è stata condotta su volontari sani, in cui i farmaci vengono somministrati in dose unica; situazioni molto diverse dalla realtà clinica di tutti i giorni che si confronta con pazienti anziani, affetti da pluripatologie croniche, che necessitano della assunzione di più farmaci per periodi di tempo molto lunghi se non addirittura per tutta la vita.

Un'interazione tra farmaci si verifica quando la risposta farmacologica o clinica alla somministrazione contemporanea di due o più farmaci è diversa da quella attesa sulla base degli effetti noti dei due o più farmaci somministrati singolarmente, o più semplicemente quando gli effetti di un farmaco vengono modificati dalla presenza di un altro farmaco.

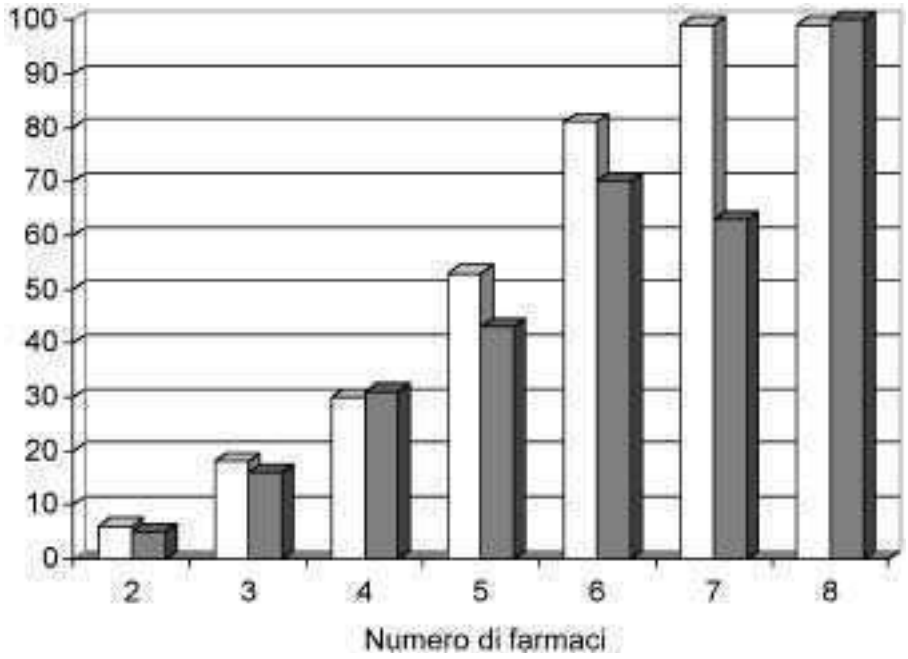
L'incidenza delle interazioni clinicamente rilevanti è molto difficile da valutare e i pochi studi disponibili, danno risultati spesso contrastanti o difficilmente confrontabili [80 81]. La maggior parte fa riferimento più che alle interazioni che hanno provocato un problema clinicamente rilevante, a quelle "potenziali" ovvero prevedibili a priori, a partire dalle proprietà farmacologiche dei farmaci implicati. I dati disponibili riportano stime di incidenza che variano tra il 4 e il 6% dei paziente ambulatoriali e attorno al 45% dei pazienti anziani istituzionalizzati.

Gli effetti di una interazione tra farmaci possono comportare da un lato la perdita di efficacia di uno dei due farmaci oppure la comparsa di effetti collaterali, in alcuni casi anche gravi.

Fra i meccanismi principali vi sono:

- le interazioni a livello dell'assorbimento dei farmaci;
- molte delle interazioni sono sostenute dall'effetto di un farmaco sull'attività degli enzimi che a livello epatico sono responsabili del metabolismo dei farmaci. I meccanismi più conosciuti sono quelli di induzione e di inibizione di questi sistemi enzimatici;
- un altro meccanismo responsabile di interazioni tra farmaci riguarda i meccanismi di eliminazione soprattutto per via renale dei farmaci. Anche in questo caso un aumento o una riduzione dell'escrezione di un certo farmaco può determinare una minore o maggiore disponibilità di farmaco in circolo e quindi dei suoi effetti;
- infine molte interazioni possono avvenire a livello dei siti d'azione specifici dei farmaci con

Fig. 10. Probabilità (%) di interazione farmacologica per numero di farmaci assunti.



Derivata da ref. 82

un meccanismo di sinergia, che porta al potenziamento dell'effetto di uno dei due farmaci, o di antagonismo tra i due farmaci, con riduzione/annullamento dell'effetto di uno dei due.

I dati della letteratura documentano in maniera inequivoca che il rischio di interazioni aumenta in maniera quasi esponenziale all'aumentare del numero di farmaci utilizzati e all'età. È stato riportato, per esempio, che quando un paziente viene esposto contemporaneamente a 8 farmaci, il rischio di andare incontro ad una potenziale interazione è di quasi il 100% (Fig. 10) [82].

Ageism

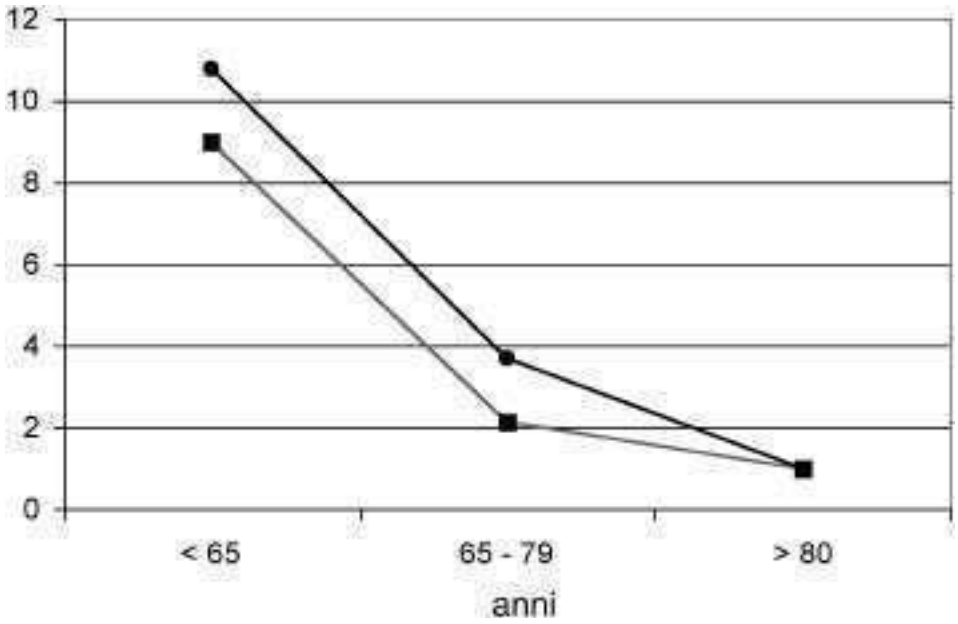
Atteggiamenti discriminatori nei confronti degli anziani sono presenti in tutti gli ambiti dell'assistenza, e sono descritti dal termine *ageism* [83]. Per discriminazione si intendono tutte le decisioni prese non semplicemente sulla base del bisogno o del potenziale beneficio risultante quanto piuttosto in funzione dell'età del paziente. Seppur le reali dimensioni e la diffusione del fenomeno non siano esattamente definiti, la letteratura scientifica testimonia di un trend in crescita. Pazienti anziani non vengono candidati a programmi di screening [84], ricevono diagnosi meno documentate [85], vengono sottoposti a trattamenti generalmente meno invasivi [86], spesso gli interventi sono incongrui e tardivi [87].Allo stesso modo, i pazienti anziani soffrono di condizioni drammaticamente sottotrattate (Tab. V). Pur essendo frequentissime le patologie che rappresentano indicazione assoluta al trattamento farmacologico, i pazienti anziani non ricevono in adeguata misura profilassi con aspirina, con warfarin, non ricevono che in misura minima antidepressivi, farmaci anti-osteoporosi, trattamenti con antidiabetici, e chemioterapia [88-93]. Spesso è documentabile un rapporto inverso strettissimo tra prescrizioni ed età (Fig. 11).

Persino il dolore non sfugge a questa regola, se mai gli atteggiamenti discriminatori sono moltiplicati e consolidati. In questo rispetto, rappresenta davvero un fenomeno inspiegabile la piaga dell'inadeguato trattamento del dolore (non prescrizione di antidolorifici o prescrizione insufficiente) nelle persone in cui è stato diagnosticato e caratterizzato. Nonostante la disponibilità di uno schema semplificato il trattamento del dolore rimane molto sotto un livello accettabile per stessa ammissione dell'OMS [94 95]. Bernabei et al. hanno dimostrato che persino tra pazienti neoplastici, l'età è il fattore predittivo più importante nel determinare la pre-

Tab. V. Esempi di terapia farmacologica subottimale nei pazienti anziani.

Malattia	Farmaci	% di non prescrizione
Scompenso Cardiaco	ACE inibitori	62,2
Infarto miocardico	Aspirina	60,5
	Beta bloccanti	76,2
	Qualsiasi anticoagulante o antiaggregante	37,5
	Altri antiaggreganti	93,8
	Warfarin	87,6
Osteoporosi	Qualsiasi farmaco	51,1
	Estrogeni	91,1
	Calcio	61
	Vitamina D	94
	Bifosfonati	93
	Calcitonina	85,7

Fig. 11. Proporzione (%) di pazienti ospedalizzati con cardiopatia ischemica cui vengono prescritti farmaci ipolipemizzanti nel 1995 (quadrati) e nel 1997 (cerchi).



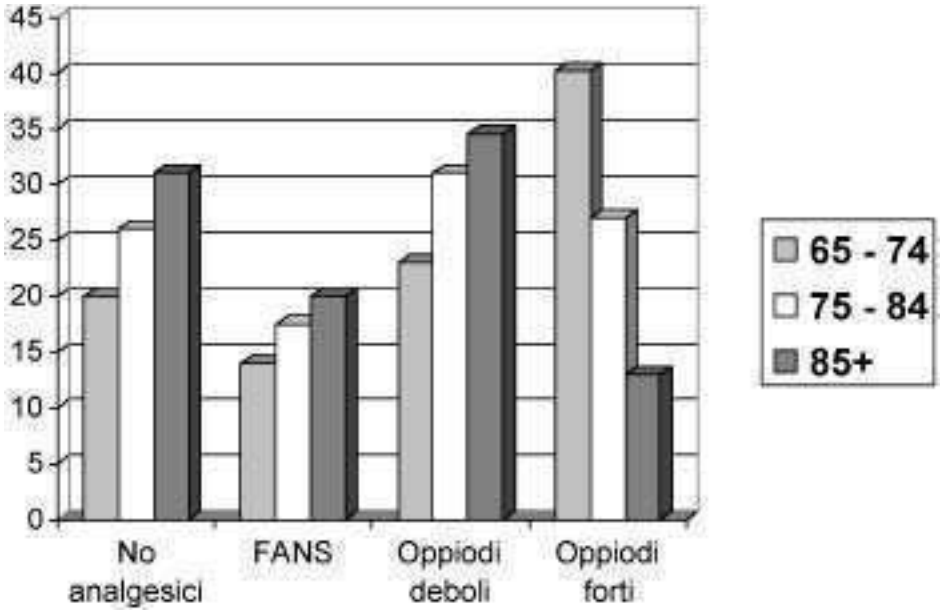
Modificata da ref. 90

scrizione analgesica [96]. Inoltre, anche se questa viene fatta, gli antidolorifici come la morfina vengono spesso negati (Fig. 12).

Futuro

Le conoscenze riguardo l'influenza dell'invecchiamento e delle malattie età-correlate sulla farmacologia clinica sono in rapida crescita. Ciononostante le lacune della medicina basata sull'evidenza unitamente ai pericoli delle reazioni avverse lasciano ritenere che si debba fare un utilizzo oculato dei farmaci nei pazienti anziani. Si avverte un bisogno pressante di nuove ricerche e di studi appropriati capaci di produrre indicazioni utili per il migliore utilizzo dei farmaci nel paziente anziano, e non di semplici misure per la riduzione della polifarmaco-

Fig. 12. Proporzione (%) di pazienti anziani neoplastici con dolore quotidiano che ricevono trattamento farmacologico con analgesici.



Modificata da ref. 96

terapia [97]. In questo rispetto la recente iniziativa della *Food and Drug Administration* pare poco lungimirante. Infatti, l'obbligo ad inserire informazioni riguardanti l'uso specifico nell'anziano "*Geriatric Rule*" (Federal Register 27/8/97 – 62FR45313), integrata nel 2001 dalla "*Guidance for Industry on the content and format of geriatric labeling*", non ha portato grandi benefici, perché si limita a indicare come fornire informazioni sui farmaci ad uso geriatrico ma non obbliga a svolgere studi supplementari nell'anziano. Una proposta potrebbe essere l'applicazione anche in geriatria dell'equivalente della "*Pediatric Rule*" applicata negli Stati Uniti per i farmaci di uso pediatrico dal 1997, ipotizzando pertanto analogamente una estensione dell'esclusiva di mercato per i farmaci ad utilizzo geriatrico che abbiano fatto uno specifico sviluppo in questa popolazione.

Certamente c'è bisogno di ripensare un curriculum formativo, una modalità di fare ricerca, di sviluppare farmaci ed interventi innovativi, di produrre prove di efficacia e tollerabilità [98-100]. È probabile che lo scenario futuro sarà ridisegnato dai *baby-boomers* (le persone nate tra il 1946 ed il 1964). Queste persone raggiungeranno tutte la terza età e lo faranno ad iniziare dal 2010 con una serie di richieste pesantissime perché non accetteranno che il sistema di cultura, il sistema scientifico, il sistema organizzativo sia incapace di risolvere il problema delle malattie croniche quando li ha portati a quell'età.

Bibliografia

1 *L'uso dei farmaci in Italia. Rapporto nazionale anno 2004*. Roma; Il Pensiero Scientifico Editore; 2005. http://www.ministerosalute.it/imgs/C_17_bif_editoriale_6_listaFile_itemName_0_filePdf.pdf.

2 van den Akker M, Buntinx F, Metsemakers JF, Roos S, Knottnerus JA. *Multimorbidity in general practice: prevalence, incidence, and determinants of co-occurring chronic and recurrent diseases*. J Clin Epidemiol 1998;51:367-75.

3 The ILSA Group. *Prevalence of chronic diseases in older Italians: comparing self-reported and clinical diagnoses*. Int J Epidemiol 1997;26:995-1002.

4 *Osservare per Conoscere - Un'indagine sullo stato di salute della popolazione ultrasettantacinquenne in Veneto*. www.osservareperconoscere.it/v2/riflessioni_iniziali.php.

5 Bjerrum L, Sogaard J, Hallas J. *Polipharmacy: correlation with sex, age, and drug regimen*. Eur J Clin Pharmacol 1998;54:197-202.

6 Barat I, Andreasen F, Damsgaard EMS. *The consumption of*

drugs by 75-years old individuals living in their own homes. Eur J Clin Pharmacol 2000;56:501-9.

[7] Kaufman DW, Kelly JP, Rosenberg L, Anderson TE, Mitchell AA. *Recent patterns of medication use in the ambulatory adult population of the United States. The Slone survey*. JAMA 2002;287:337-44.

[8] Burt CW. *National trends in use of medications in office-based practice*. Health Affairs 1999;21:206-14.

[9] Noble RE. *Drug therapy in the elderly*. Metabolism 2003;52(Suppl 2):27-30.

[10] Turnheim K. *Drug therapy in the elderly*. Exp Gerontol 2004;39:1731-8.

[11] McLean AJ, Le Couteur D. *Aging biology and geriatric clinical pharmacology*. Pharmacol Rev 2004;56:163-84.

[12] Wildiers H, Highley MS, Brujin EA, van Oosterom AJ. *Pharmacology of anticancer drugs in the elderly population*. Clin Pharmacokinet 2003;42:1213-42.

[13] Beaufrere B, Morio B. *Fat and protein redistribution with aging: metabolic considerations*. Eur J Clin Nutr 2000;54:S48-53.

[14] Volpi E, Nazemi R, Fujita S. *Muscle tissue changes with aging*. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2004;7:405-10.

[15] Grandinson MK, Boudinot FD. *Age-related changes in protein binding of drugs: implications for therapy*. Clin Pharmacokinet 2000;38:271-90.

[16] Epstein M. *Effects of aging on the kidney*. Fed Proc 1979;38:168-79.

[17] Vuyk J. *Pharmacodynamics in the elderly*. Best Pract Res Clin Anaesthesiol 2003;17:207-18.

[18] Scarpace PJ. *Decreased receptor activation with age. Can it be explained by desensitization*. J Am Geriatr Soc 1988;36:1067-71.

[19] Morgan DG, May PC, Finch CE. *Dopamine and serotonin systems in human and rodent brain: effects of age and neurodegenerative disease*. J Am Geriatr Soc 1987;35:334-45.

[20] Kinirons MT, O'Mahony MS. *Drug metabolism and ageing*. Br J Clin Pharmacol 2004;57:540-4.

[21] Shah RR. *Drug development and use in the elderly: search for the right dose and dosing regimen*. Br J Clin Pharmacol 2004;58:452-9.

[22] Nair BR. *Evidence based medicine for older people: available, accessible, acceptable, adaptable*? Aust J Ageing 2002;21:58-60.

[23] Gambassi G, Pedone C, Tarsitani P, Venturiero V, Onder G, Di Niro MG, et al. *Il grande vecchio è davvero un buco nero per la farmacologia clinica? I risultati del gruppo SAGE*. Giornale di Gerontologia 1999;47:51-5.

[24] Bugeja G, Kumar A, Banerjee AK. *Exclusion of elderly people from clinical research: a descriptive study of published reports*. BMJ 1997;315:1059.

[25] Lee PJ, Alexander KP, Hammil BG, Pasquali SK, Peterson ED. *Representation of elderly persons and women in published randomized trials of acute coronary syndromes*. JAMA 2001;286:708-13.

[26] Venturiero V, Tarsitani P, Gambassi G, Bernabei R. *The exclusion of older cancer patients from clinical trials: coming to grips with high quality clinical databases*. Rays 1999;24(Suppl 2):26-31.

[27] Trimble EL, Carter CL, Cain D, Friedlin B, Ungerleider RS, Friedman MA. *Representation of older patients in cancer treatment trials*. Cancer 1994;74(Suppl 7):2208-14.

[28] Hutchins LF, Unger JM, Crowley JJ, Coltman CA, Albain AA. *Underepresentation of patients 65 years of age or older in cancer-treatment trials*. N Engl J Med 1999;341:2061-7.

[29] Applegate WB, Curb JD. *Designing and executing randomized clinical trials involving elderly persons*. J Am Geriatr Soc 1990;38:943-50.

[30] Bowes SG, Dobbs SM, Dobbs RJ, Weller C. *Outcome criteria in clinical trials with elderly subjects*. Age Ageing 1990;19:353-5.

[31] Chou R, Helfand M. *Challenges in systematic reviews that assess treatment harms*. Ann Intern Med 2005;142:1090-9.

[32] Bernabei R, Gambassi G, Lapane K, Sgadari A, Landi F, Gatsonis C, et al. *Principal characteristics of the SAGE database, a new resource for outcome research in the elderly*. J Gerontol 1999;54A:M25-33.

[33] Vandenbroucke JP. *When are observational studies as credible as randomised trials*? Lancet 2004;363:1728-31.

[34] Sgadari A, Lapane KL, Mor V, Landi F, Bernabei R, Gambassi G. *Oxidative and non-oxidative benzodiazepines and the risk of femur fracture*. J Clin Psychopharmacol 2000;20:234-9.

[35] Onder G, Landi F, Della Vedova C, Atkinson H, Pedone C, Cesari M, et al. *Moderate alcohol consumption and adverse drug reactions among older adults*. Pharmacoepidemiol Drug Safety 2002;11:385-92.

[36] Onder G, Pedone C, Cesari M, Landi F, Bernabei R, Gambassi G. *Adverse drug reactions leading to death in hospitalized elderly*. (under review).

[37] Liperoti R, Gambassi G, Lapane KL, Pedone C, Mor V, Bernabei R. *Conventional and atypical antipsychotics and the risk of hospitalization for ventricular arrhythmias or cardiac arrest*. Arch Intern Med 2005;165:696-701.

[38] Liperoti R, Gambassi G, Lapane KL, Pedone C, Mor V, Bernabei R. *Cerebrovascular events among elderly patients treated with conventional or atypical antipsychotics*. J Clin Psychiatry 2005;66:1090-6.

[39] Liperoti R, Lapane KL, Pedone C, Mor V, Bernabei R, Gambassi G. *Conventional and atypical antipsychotics on the risk of venous thromboembolism among patients with dementia*. Arch Intern Med 2005;165:2677-82.

[40] Nichol MB, Venturini F, Sung JC. *A critical evaluation of the methodology of the literature on medication compliance*. Ann Pharmacother 1999;33:531-40.

[41] Greenberg RN. *Overview of patient compliance with medication dosing: a literature review*. Clin Ther 1984;6:592-9.

[42] Vik SA, Maxwell CJ, Hogan DB. *Measurement, correlates, and health outcomes of medication adherence among seniors*. Ann Pharmacother 2004;38:303-12.

[43] Balkrishnan R. *Predictors of medication adherence in the elderly*. Clinical Therapeutics 1998;20:764-71.

[44] Murray MD, Morrow DG, Weiner M, Clark DO, Tu W, Deer MM, et al. *A conceptual framework to study medication adherence in older adults*. Am J Geriatr Pharmacother 2004;2:36-43.

[45] Haynes RB, McDonald H, Garg AX, Montague P. *Interventions for helping patients to follow prescriptions for med-*

ications. Cochrane Database Syst Rev 2002;CD000011.

[46] Hughes CM. *Medication non-adherence in the elderly: how big is the problem*? Drugs Aging 2004;21:793-811.

[47] Beers MH, Ouslander JG, Rollingher I, Reuben DB, Brooks J, Beck JC. *Explicit criteria for determining inappropriate medication use in nursing home residents.* Arch Intern Med 1991;151:1825-32.

[48] Beers MH. *Explicit criteria for determining potentially inappropriate medication use by the elderly. An update*. Arch Intern Med 1997;157:1531-6.

[49] Fick DM, Cooper JW, Wade WE, Waller JL, Maclean JR, Beers MH. *Updating the Beers criteria for potentially inappropriate medication use in older adults: results of a US consensus panel of experts*. Arch Intern Med 2003;163:2716-24.

[50] Spore D, Mor V, Larrat P, Hawes C, Hiris J. *Inappropriate drug prescriptions for elderly residents of board and care facilities*. Am J Public Health 1997;87:404-9.

[51] Gupta S, Rappaport HM, Bennett LT. *Inappropriate drug prescribing and related outcomes for elderly medicaid beneficiaries residing in nursing homes*. Clin Ther 1996;18:183-96.

[52] Hanlon JT, Schmader KE, Boult C, Artz MB, Gross CR, Fillenbaum GG, et al. *Use of inappropriate prescription drugs by older people*. J Am Geriatr Soc 2002;50:26-34.

[53] Onder G, Landi F, Cesari M, Gambassi G, Carbonin P, Bernabei R. *Investigators of the GIFA Study. Inappropriate medication use among hospitalized older adults in Italy: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly*. Eur J Clin Pharmacol 2003;59:157-62.

[54] 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.

[55] Quilliam B, Alsultan A, Larrat EP, Lapane KL. *Impact of potentially inappropriate drug use on mortality among nursing home residents*. Pharmacoepidemiol Drug Saf 2004;13:S160.

[56] Onder G, Landi F, Fialova D, Liperoti R, Gambassi G, Bernabei R. *Impact of inappropriate drug use among hospitalized older adults*. Eur J Clin Pharmacol 2005;61:453-9.

[57] Fialova D, Topinkova E, Bernabei R, Gambassi G. *Inappropriate drug prescribing and increased hospital use in the Czech Republic*. (under review).

[58] Lazarou J, Pomeranz BH, Corey PN. *Incidence of adverse drug reactions in hospitalized patients: a meta-analysis of prospective studies*. JAMA 1998;279:1200-5.

[59] Mannesse CK, Derkx FH, De Ridder MA, Manin' t Veld AJ, van der Cammen TJ. *Contribution of adverse drug reaction to hospital admission of older patients*. Age Ageing 2000;29:35-9.

[60] Carbonin P, Pahor M, Bernabei R, Sgadari A. *Is age and independent risk factor of adverse drug reactions in hospitalized medical patients*? J Am Geriatr Soc 1991;39:1093-9.

[61] Bordet R, Gautier S, Le Louet H, Dupuis B, Caron J. *An analysis of the direct cost of adverse drug reactions in hospitalized patients*. Eur J Clin Pharmacol 2001;56:935-41.

[62] Monette J, Gurwitz JH, Avorn J. *Epidemiology of adverse drug events in the nursing home setting*. Drugs Aging 1995;7:203-11.

[63] Atkin PA, Veitch PC, Veitch EM, Ogle SJ. *The epidemiology of serious adverse drug reactions among the elderly*. Drugs Aging 1999;14:141-52.

[64] Mannesse CK, Derkx FH, De Ridder MA, Manin' t Veld AJ, van der Cammen TJ. *Do older hospitalized patients recognize adverse drug reactions*? Age Ageing 2000;29:71-8.

[65] Onder G, Gambassi G, Scales CJ, Cesari M, Vedova CD, Landi F, et al. *Adverse drug reactions and cognitive function among hospitalized older adults*. Eur J Clin Pharmacol 2002;58:371-7.

[66] Gurwitz JH, Avorn J. *The ambiguous relation between aging and adverse drug reactions*. Ann Intern Med 1991;114:956-67.

[67] Onder G, Landi F, Volpato S, Fellin R, Carbonin P, Gambassi G, et al. *Serum cholesterol levels and in-hospital mortality in the elderly*. Am J Med 2003;115:265-71.

[68] Onder G, Pahor M, Gambassi G, Federici A, Savo A, Carbonin P, et al. *Association between ACE inhibitors use and headache caused by nitrates among hypertensive patients: results from the Italian Group of Pharmacoepidemiology in the Elderly (GIFA)*. Cephalalgia 2003;23:901-6.

[69] Pahor M, Guralnik JM, Gambassi G, Bernabei R, Carosella L, Carbonin PU. *The impact of age on risk of adverse drug reactions to digoxin*. J Clin Epidemiol 1993;46:1305-14.

[70] de Caris E, Pedone C, Gambassi G, Bernabei R. *Reazioni allergiche da antibiotici ed età*. Giornale di Gerontologia 2003;51:204-11.

[71] Walker J, Wynne H. *The frequency and severity of adverse drug reactions in elderly people*. Age Ageing 1994;23:255-9.

[72] Beyth RJ, Shorr RI. *Epidemiology of adverse drug reactions in the elderly by drug class*. Drugs Aging 1999;14:231-9.

[73] Hernandez-Diaz S, Rodrigues LA. *Association between nonsteroidal anti-inflammatory drugs and upper gastro-intestinal tract bleeding/perforation: an overview of epidemiologic studies published in the 1990s*. Arch Intern Med 2000;160:2093-9.

[74] Onder G, Pedone C, Landi F, Cesari M, Della Vedova C, 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.

[75] Johnson AG. *NSAID and blood pressure. Clinical importance for older patients*. Drug Aging 1998;12:17-27.

[76] Johnson AG, Nguyen TV, Day RO. *Do nonsteroidal anti-inflammatory drugs affect blood pressure. A meta-analysis*. Ann Intern Med 1994;121:289-300.

[77] Field TS, Gurwitz JH, Glynn RJ, Salive ME, Gaziano JM, Taylor JO, et al. *The renal effects of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in older people: findings from the established populations for epidemiological studies of the elderly*. J Am Geriatr Soc 1999;47:507-11.

[78] Verhamme KM, Dieleman JP, Van Wijk MA, van der Lei J, Bosch JL, Stricker BH, et al. *Nonsteroidal anti-inflammatory drugs and increased risk of acute urinary retention*. Arch Intern Med 2005;165:1547-51.

[79] Onder G, Pellicciotti F, Gambassi G, Bernabei R. *NSAID-related psychiatric adverse events: who is at risk*? Drugs 2004;64:2619-27.

[80] Delafuente JC. *Understanding and preventing drug interactions in elderly patients*. Crit Rev Oncol Hematol 2003;48:133-43.

[81] Zhan C, Correa-de-Araujo, Bierman AS, Sangl J, Miller MR, Wickizer SW, et al. *Suboptimal prescribing in elderly outpatients: potentially harmful drug-drug and drug-disease combinations*. J Am Geriatr Soc 2005;53:262-7.

[82] Karas S. *The potential for drug interactions*. Ann Emerg Med 1981;10:627-30.

[83] Penson RT, Daniels KJ, Lynch TJ Jr. *Too old to care*? Oncologist 2004;9:343-52.

[84] Capurso S, Gambassi G, Bernabei R. *Cancer in the elderly: to screen or not to screen*? J Am Geriatr Soc 2003;51:1816.

[85] Gambassi G, Lapane K, Sgadari A, Landi F, Carbonin P, Hume A, et al. *Prevalence, clinical correlates, and treatment of hypertension in elderly nursing home residents. SAGE (Systematic Assessment of Geriatric Drug Use via Epidemiology) Study Group*. Arch Intern Med 1998;158:2377-85.

[86] Gambassi G, Forman DE, Lapane KL, Mor V, Sgadari A, Lipsitz LA, et al. *Management of heart failure among very old persons living in long-term care: has the voice of trials spread? The SAGE Study Group*. Am Heart J 2000;139:85-93.

[87] Cattel C, Gambassi G, Sgadari A, Zuccala G, Carbonin P, Bernabei R. *Correlates of delayed referral for the diagnosis of dementia in an outpatient population*. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2000;55:M98-102.

[88] Lapane KL, Barbour MM, van Haaren A, Gambassi G. *Use of anti-ischemics in patients with coronary heart disease living in long term care*. Pharmacotherapy 1999;19:627-34.

[89] Quilliam BJ, Lapane KL, Eaton CB, Gambassi G, Mor V. *Effect of antiplatelet and anticoagulant agents on rates of all-cause mortality among elderly nursing home residents with recent ischemic stroke*. (under review).

[90] Sgadari A, Incalzi RA, Onder G, Pedone C, Gambassi G. *Lipid-lowering therapy in patients with coronary artery disease: sex or age bias*? Arch Intern Med 2000;160:2684-5.

[91] Onder G, Pedone C, Cesari M, Landi F, Gambassi G, Bernabei R. *Treatment od osteoporosis among older adults discharged from hospital in Italy*. Eur J Clin Pharmacol 2001;57:599-604.

[92] Spooner JJ, Lapane KL, Hume AL, Mor V, Gambassi G. *Pharmacologic treatment of diabetes in long-term care*. J Clin Epidemiol 2001;54:525-30.

[93] Capurso S, Gambassi G, Pedone C, Federici A, Barone C, Mor V, et al. *Predictors of receiving chemotherapy among elderly patients with cancer*. (under review).

[94] World Health Organization. *Cancer pain relief and palliative care. Report of a WHO expert committee.* Geneva: WHO 1990.

[95] Cleeland CS. *Undertreatment of cancer pain in elderly patients*. JAMA 1998;279:1914-5.

[96] Bernabei R, Gambassi G, Lapane K, Landi F, Gatsonis C, Dunlop R, et al. *Management of pain in elderly patients with cancer*. JAMA 1998;279:1877-82.

[97] Rollason V, Vogt N. *Reduction of polypharmacy in the elderly. A systematic review of the role of the pharmacist*. Drugs Aging 2003;20:817-32.

[98] Holman H. *Chronic disease. The need for a new clinical education*. JAMA 2004;292:1057-9.

[99] Developing Interventions for Multiple Morbidities RFA Number: RFA-AG-05-007 disponibile online www.nia.nih.gov consultato il 14 luglio 2005.

[100] Tinetti ME, Bogardus ST, Agostini JV. *Potential pitfalls of disease-specific guidelines for patients with multiple conditions*. New Engl J Med 2004;351:2870-4.

Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

G GERONTOL 2006;54:186-194

ARTICOLO DI AGGIORNAMENTO
REVIEW

Esercizio fisico, declino cognitivo e demenza negli anziani

Physical exercise, cognitive decline and dementia in older adults

C. MARALDI[*], M. PAHOR[*,**]

[*] Department of Aging and Geriatric Research, College of Medicine, Institute on Aging, University of Florida, Gainesville, FL; [**] Geriatric Research, Education and Clinical Center (GRECC) of the Malcom Randall Veteran's Affairs Medical Center, North Florida/South Georgia Veterans Health System, Gainesville, FL

Parole chiave: **Declino cognitivo • Esercizio fisico • Invecchiamento**

Key words: **Cognitive decline • Physical exercise • Aging**

Introduzione

Nei paesi occidentali, dalla seconda metà del secolo scorso si è assistito ad un progressivo cambiamento della struttura demografica della popolazione, con incremento, sia in termini assoluti che relativi, dei soggetti anziani [1]. In Italia negli ultimi cento anni la frazione d'ultrasessantacinquenni si è quasi triplicata (da 6,1% a 17,7%) e nell'arco di cinquant'anni arriverà presumibilmente a rappresentare circa il 34% della popolazione totale, una percentuale quasi doppia rispetto a quella attuale [2]. Il declino cognitivo, strettamente legato all'invecchiamento, è dunque destinato a diventare un rilevante problema clinico, sanitario ed economico. Le stime di prevalenza e incidenza di declino cognitivo variano nei diversi studi in relazione ai criteri diagnostici utilizzati per la definizione di declino cognitivo, alla popolazione campione, ed alle procedure diagnostiche utilizzate [3]. Stime della prevalenza e incidenza nella popolazione Italiana derivano principalmente dallo studio ILSA e indicano una prevalenza di declino cognitivo del 10,7% ed un tasso di incidenza di 21,5 casi per 1.000 anni-persona [4,5].

La presenza di declino cognitivo, non solo è associata ad un aumentato rischio di demenza, con un tasso di conversione a demenza che va dal 10% al 12% annuo [6], ma è associata, inoltre, a diversi eventi avversi quali perdita di indipendenza [6], istituzionalizzazione [7], ictus [8] e aumentata mortalità [9]. Da questo punto di vista, dunque, il costo umano, sociale e sanitario di questa condizione si colloca fra i più alti. La demenza, per esempio, rappresenta una vera e propria "emergenza" sanitaria ed assistenziale. I costi, umani e non, sono elevati non solo per i pazienti e le loro famiglie, ma anche per il sistema sanitario e socio-assistenziale. Il costo di un paziente affetto da demenza, infatti, è oggi di circa 50mila euro l'anno, e il costo annuo nazionale, attualmente di 50 miliardi di euro, salirà nel 2035 a 120 miliardi di euro.

■ Corrispondenza: Dott.ssa Cinzia Maraldi, Department of Aging and Geriatric Research, College of Medicine, Institute on Aging, University of Florida, 1329 SW 16th Street, Gainesville, FL 32608 - Tel. 352 265 0111 / ext 85734 - Fax 352 265 7228 - E-mail: Cmaraldi@aging.ufl.edu

PACINIeditore

Esercizio fisico e funzione cognitiva

Poiché i farmaci attualmente utilizzati nel trattamento delle demenze hanno un valore terapeutico molto limitato e principalmente rivolto al controllo dei sintomi psichici e comportamentali, risulta evidente la necessità di individuare nuove strategie potenzialmente in grado di prevenire e rallentare la progressione del declino cognitivo e della demenza nell'anziano. Da questo punto di vista, si stanno accumulando in letteratura evidenze riguardo l'influenza di diversi aspetti dello stile di vita sul declino cognitivo e sul rischio di demenza. In particolare, dati incoraggianti suggeriscono che l'esercizio fisico potrebbe migliorare la performance cognitiva e ridurre il rischio di declino cognitivo e demenza negli anziani.

Da tempo sono noti gli effetti benefici dell'attività fisica, in particolare per quanto riguarda le malattie cardiovascolari. L'esercizio fisico, infatti, ha dimostrato di ridurre il rischio di eventi cardiovascolari e di diverse altre malattie, quali ad esempio l'ipertensione arteriosa, l'obesità, il diabete mellito e la depressione [10]. Negli ultimi anni anche la ricerca gerontologica e geriatrica ha focalizzato con crescente interesse la sua attenzione sui potenziali effetti benefici dell'esercizio, in particolare per quanto riguarda una dimensione fondamentale dello stato di salute degli anziani, che è la funzione fisica. In diversi studi è stato, infatti, osservato che l'esercizio fisico si associa ad un miglioramento della performance fisica negli anziani. A questo riguardo, evidenze rilevanti sono recentemente derivate da un trial clinico randomizzato, lo studio LIFE (*Lifestile Interventions and Independece For Elders pilot study*) [10]. Questo studio pilota ha dimostrato come un'attività fisica d'intensità moderata è in grado di determinare un significativo miglioramento della performance fisica, misurata mediante una batteria di test (*Short Physical Performance Battery*), fortemente associata allo sviluppo di disabilità, istituzionalizzazione e morte. Questo studio ha, inoltre, fornito promettenti evidenze riguardo all'efficacia dell'esercizio fisico nella prevenzione della disabilità nel cammino [11].

Studi osservazionali

Dati interessanti stanno inoltre mettendo in luce un potenziale effetto protettivo dell'esercizio fisico su declino cognitivo e demenza. Le prime osservazioni derivano da studi trasversali che hanno mostrato come persone anziane fisicamente attive ottenessero, rispetto a soggetti anziani con ridotta attività fisica, punteggi migliori ai test di performance cognitiva. Tuttavia, per definizione gli studi osservazionali trasversali non sono in grado di stabilire l'esistenza di una relazione temporale tra due fenomeni e i dati più interessanti derivano da studi longitudinali. Alcuni tra i principali studi osservazionali sono presentati in Tabella I. Per esempio, Yaffe et al., utilizzando un campione di 5.925 donne di età superiore ai 65 anni partecipanti allo studio SOF (*Study of Osteoporotic Fractures*), hanno dimostrato come livelli più elevati di attività fisica, in particolare i metri di cammino effettuati a settimana, fossero associati ad una probabilità significativamente inferiore di declino cognitivo (Fig. 1) dopo 6 o 8 anni [12]. Una limitazione di questi studi è data dal fatto che la misura di attività fisica generalmente utilizzata è basata su livelli di attività che non sono direttamente misurati, ma sono riferiti dai partecipanti stessi. Questo tipo di misura potrebbe essere soggetta ad un errore nella stima dell'effettiva quantità d'attività fisica effettuata. Inoltre, l'attività fisica così misurata potrebbe riflettere altri fattori, quali l'impegno sociale e/o uno stile di vita più salutare, entrambi fattori protettivi contro il declino cognitivo. Da questo punto di vista, tuttavia, è interessante notare come misure obiettive di capacità cardiorespiratoria siano associate in maniera diretta alla performance cognitiva, suggerendo un possibile ruolo indipendente dell'esercizio fisico. Infatti, nello studio condotto da Barnes et al. crescenti livelli di capacità aerobica, misurata tramite il consumo massimo d'ossigeno durante *treadmill test*, erano associati con il mantenimento delle funzioni cognitive dopo un periodo di 6 anni [13].

L'attività fisica non solo ha mostrato di associarsi ad un miglioramento della funzione cognitiva, diverse evidenze da studi osservazionali sembrano, infatti, suggerire che l'esercizio fisico potrebbe anche ridurre il rischio di sviluppare demenza (Tab. II). Una recente meta-analisi [14] riporta che la riduzione del rischio di demenza osservata in questi studi varia dal 20% al 50%. Ad esempio, in un campione di 4.615 soggetti anziani partecipanti allo studio CSHA (*Canadian Study of Health and Aging*), Laurin et al. hanno osservato che un'attività fisica regolare era associata ad un ridotto rischio di sviluppare declino cognitivo e demenza (in particolare malattia di Alzheimer) dopo 5 anni [15]. Questi risultati sono stati confermati anche in studi più recenti. Abbott et al. hanno dimostrato, infatti, utilizzando dati dall'*Honolulu-Asia Aging Study*, che soggetti anziani che percorrevano camminando più di 3 km circa al giorno, avevano un rischio di sviluppare demenza del 40% infe-

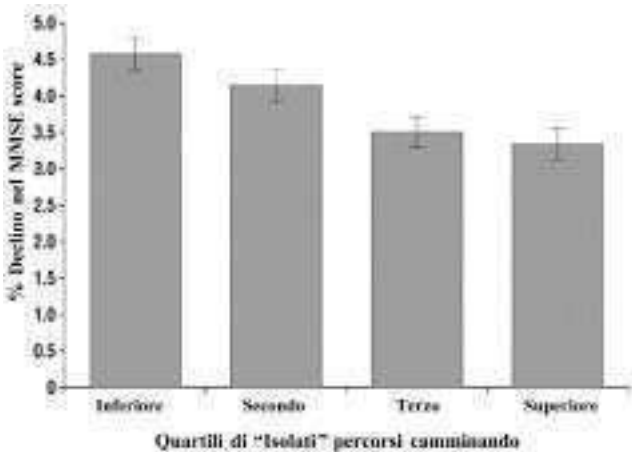
Tab. I. Associazione tra esercizio fisico e funzione cognitiva: risultati dai principali studi osservazionali.

Studio	Anno	N	Età (anni)	Misure attività fisica	Follow-up (anni)	Misure funzione cognitiva	Associazioni rilevate
Albert et al. [51], USA	1995	1.011	70-79	Attività fisica	2-3	Batteria Neuropsicologica (linguaggio, memoria, concettualizzazione, abilità visuo-spaziale)	Attività fisica intensa associata a preservazione della funzione cognitiva
Carmelli et al. [52], USA	1997	566	65-86	Attività fisica *self-reported*	6	Declino nella memoria a breve termine, fluenza verbale, e abilità visuo-spaziale	Scarsa attività fisica associata a declino cognitivo
Hultsch et al., [53] Canada	1999	250	55-86	Attività sociali e attività fisica	6	Declino nella funzione cognitiva (memoria, comprensione e velocità)	Nessuna associazione tra attività fisica e funzione cognitiva
Yaffe et al. [12], USA	2001	5.925	> 65	Attività fisiche di bassa, media e elevata intensità	6-8	Declino nella funzione cognitiva complessiva misurata al MMSE	Attività fisica di intensità media ed elevata associata a riduzione del declino cognitivo
Schuit et al. [54], Olanda	2001	347	Media = 74,6	Tempo di attività fisica quotidiana (media o alta intensità)	3	Declino nella funzione cognitiva complessiva misurata al (MMSE test)	Scarsa attività fisica quotidiana associata con più elevato declino cognitivo solo in soggetti con allele APOE e4
Ho et al. [55], Cina	2001	2.030	> 70	Attività fisica self-reported (si o no)	3	Funzione cognitiva complessiva (CAPE test)	Nessuna associazione tra attività fisica e declino cognitivo
Bosma et al. [56], Olanda	2002	830	49-81	Esercizio fisico, attività cognitive e sociali (ore/ settimana)	3	Memoria e fluenza verbale; funzione cognitiva complessiva misurata al MMSE	Tutte e tre le attività associate a ridotto declino cognitivo
Van Gelder et al. [57], Finlandia, Olanda, Italia	2004	295	Media = 74,6	Tempo giornaliero d'attività fisica (media o alta intensità)	10	Declino nella funzione cognitiva complessiva misurata al MMSE test	Più scarsa attività fisica associata a maggior declino cognitivo
Weuve et al. [58], USA	2004	18.766	70-81	Attività fisiche di vario genere; cammino (attività espressa in equivalenti metabolici)	2	Funzione cognitiva complessiva (TICS); memoria; attenzione; fluenza verbale	Attività fisica associata a migliore funzione cognitiva e minor declino cognitivo

Da Fratiglioni et al., Lancet Neurol 2004;3:343-53, mod.

riore rispetto a soggetti che percorrevano distanze inferiori [16]. Una limitazione maggiore di questi studi, tuttavia, è data dal fatto che non può essere esclusa una "causalità inversa" dell'associazione rilevata. Infatti, la riduzione dell'attività fisica osservata potrebbe essere legata ad una manifestazione precoce di demenza, non ancora evidenziabile ai test neuropsicologici. In uno studio molto recente, Larson et al. hanno cercato di limitare questo problema includendo nel loro studio soggetti anziani che ottenevano ai test cognitivi un punteggio superiore al 75° percentile, quindi con abilità più elevata ai test cognitivi e la maggior parte dei partecipanti svolgeva regolare attività fisica. L'attività fisi-

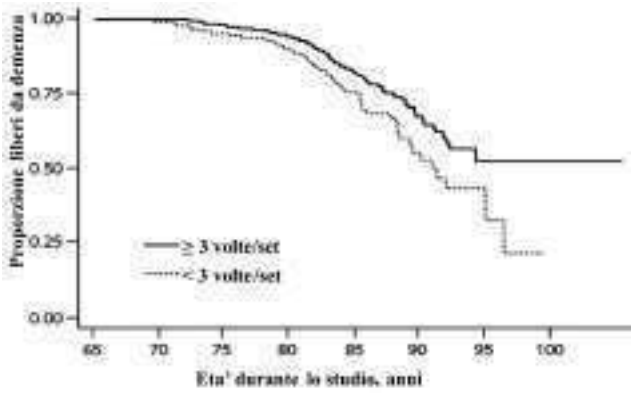
Fig. 1. Percentuale di declino cognitivo nel punteggio età-aggiustato al *Mini-Mental State Examination* (mMMSE) test durante il follow-up in relazione al livello di attività fisica (in numero di "isolati" (1 isolato circa 160 m) percorsi camminando a settimana). La differenza tra le donne nel quartile più alto e quelle nel più basso era statisticamente significativa (P < ,001). La mediana (range) del numero di "isolati" percorsi camminando era di 7 (0-22) nel quartile inferiore e di 175 (113-672) nel quartile superiore.



Da Yaffe K et al., Arch Intern Med 2001;161:1703-1708, mod.

ca esercitava un effetto protettivo sul rischio di demenza anche in questo campione di soggetti (Fig. 2). Infatti, i soggetti anziani che praticavano esercizio fisico tre o più volte a settimana avevano un rischio di sviluppare demenza del 32% inferiore rispetto ai soggetti che si esercitavano meno di tre volte a settimana, anche dopo aggiustamento per numerosi fattori potenzialmente confondenti, tra i quali genotipo APOE, funzione fisica, malattie cardiovascolari, e depressione [17]. In questo studio, inoltre, il maggiore effetto protettivo dell'esercizio fisico è stato osservato tra i partecipanti con ridotta funzione fisica, suggerendo che l'effetto protettivo dell'esercizio fisico possa essere in parte legato ad una modulazione delle complesse interazioni tra funzione fisica e cognitiva.

Fig. 2. Curve di Kaplan-Meier per la probabilità di sopravvivenza liberi da demenza. I soggetti che svolgevano attività fisica per 3 o più volte a settimana avevano una probabilità maggiore, rispetto ai soggetti che si esercitavano per meno di 3 volte a settimana, di rimanere liberi da demenza.



Da Larson EB et al., Ann Intern Med 2006;144:73-81, mod.

Le osservazioni da questi studi permettono, dunque, di stabilire una relazione temporale tra esercizio fisico e declino cognitivo e sembrano indicare che l'esercizio fisico, anche moderato, riduce il rischio di declino cognitivo e demenza nell'anziano. Tuttavia, le limitazioni legate al disegno osservazionale non consentono di stabilire con assoluta certezza una relazione causale tra esercizio fisico, declino cognitivo e demenza. Il problema, infatti, della "causalità inversa" e l'effetto confondente di fattori non misurati, non possono essere completamente esclusi. Bisogna inoltre ricordare che altri studi di coorte hanno fallito nel rilevare un'associazione tra attività fisica, funzione cognitiva e demenza (Tabb. I e II). Da questo punto di vista, dunque, dati più indicativi potrebbero derivare dai trial clinici controllati.

Trial clinici controllati

I possibili effetti dell'esercizio fisico sulla funzione cognitiva sono stati esaminati in diversi studi clinici randomizzati, tuttavia i risultati ottenuti da questi studi non sono univoci e mentre alcuni di questi evidenziano un miglioramento della funzione cognitiva in risposta all'esercizio fisico [18-20], altri falliscono nel dimostrare questo effetto [21 22]. Per esempio, Dustman et al. hanno osservato, in soggetti d'età compresa tra i 55 e i 70 anni, che sia rispetto a soggetti non sottoposti ad alcun programma d'esercizio, sia rispetto a soggetti sottoposti ad un programma d'esercizio fisico composto esclusivamente da esercizi di flessibilità e forza, i soggetti sottoposti ad un programma d'esercizio fisico aerobico della durata di 4 mesi, mostravano un significativo miglioramento della funzione cognitiva [18]. Contrariamente, Madden et al. non hanno osservato, in un campione di 85 soggetti anziani, nessun effetto significativo dell'esercizio aerobico, rispetto a un programma di esercizio non aerobico o a nessun esercizio [22]. La variabilità dei risultati ottenuti dai diversi trial clinici può essere spiegata da diversi fattori, quali ad esempio la diversità dei programmi di esercizio fisico e delle misure della funzione cognitiva utilizzati e, in generale, dalla scarsa

Tab. II. Associazione tra esercizio fisico e rischio di demenza: risultati dai principali studi osservazionali.

Studio	Anno	N	Età (anni)	Tipo di Attività	Follow-up (anni)	Fattori confondenti considerati	Associazioni rilevate*
Yoshitake et al. [59], Giappone	1995	828	> 65	Attività fisica ricreativa e occupazionale	7	PA, CVD, alc, dia, cog, haem	Attività fisica quotidiana associate a ridotto rischio di AD
Fabrigoule et al. [60], Francia	1995	2.040	> 65	Sport	3	Alc, cog, FP, soc	Nessuna associazione tra attività fisica e rischio di demenza
Scarmeas et al. [61], USA	2001	1.172	> 65	13 attività selezionate (fisiche, culturali, ricreazionali e sociali); punteggio per attività fisiche ricreazionali	1-7; medio 2,9	Occ, FP, dep, VD, hyp, dia	Singola attività e punteggio associati a ridotto rischio di AD
Lindsay et al. [62], Canada	2002	4.615	> 65	Esercizio regolare (non altrimenti definito)	5	-	Attivita' fisica regolare associata a ridotto rischio di AD
Laurin et al. [15], Canada	2001	4.615	> 65	Basso, moderato ed elevato livello di attività fisica (durata e intensità)	5	FA, smo, alc, NSAID, ADL, IADL, SRH, CD	Elevato livello di attività fisica associato a ridotto rischio di AD
Wang et al. [63], Svezia	2002	732	> 75	Attività fisiche self-reported, frequenza di partecipazione	6	FP, cog, morb, dep	Nessuna associazione tra attività fisica e rischio di demenza
Wilson et al. [64], USA	2002	801	> 65	Attività fisica (ore/set)	Medio 4,5	SRH, dep, cog, FP	Nessuna associazione tra attività fisica e rischio di demenza
Wilson et al. [65], USA	2002	842	Media 76	Attività fisica (ore/set)	4	Eth, APOE, dep, occ, PMF	Nessuna associazione tra attività fisica e rischio di demenza
Verghese et al. [66], USA	2003	469	75	11 attività fisiche (giorni/set)	Mediana 5.1	CD, dep, PMF	Solo il ballo con ridotto rischio di demenza
Abbot et al. [16], Hawaii	2004	2.257	71-93	Cammino (distanza percorsa al giorno)	Medio 7	APOE, cog, FP, BMI, occ, VD, LDL-C; HDL-C	Aumento del rischio di demenza al ridursi della distanza percorsa giornalmente
Larson et al. [17], USA	2006	1.740	> 65	15 attività fisiche (volte/set)	Medio 6,2	smo, alc, APOE, SRH, VD, CVD, cog, dep	Attività fisica esercitata 3 o più volte/set associata a ridotto rischio di demenza

Da Fratiglioni et al., Lancet Neurol 2004;3:343-53, mod.
Tutte le analisi aggiustate per età, sesso e educazione. AD = M. di Alzheimer; PA = pressione arteriosa; BMI = Body Mass Index; CVD = malattia cerebrovascolare; alc = alcool; dia = diabete; cog = abilità cognitiva all'inizio dello studio; haem = ematocrito; FP = funzione fisica; soc = classe sociale; occ = occupazione; dep = depressione; VD = malattia cardiovascolare; hyp = ipertensione; FA = familiarità; smo = fumo; NSAID = *non-steroidal anti-inflammatory drugs*; ADL = *activity of daily living*; IADL = *instrumental activity of daily living*; CD = malattie croniche; morb = comorbidità; SRH = *self-reported* stato di salute; PMF = funzione fisica e mentale; LDL-C = colesterolo LDL; HDL-C = colesterolo HDL; * Demenza diagnosticata secondo i criteri DSM III; AD diagnosticato secondo i criteri NINCDS-ADRDA

numerosità del campione di soggetti esaminato. Allo scopo di ottenere una complessiva interpretazione dei risultati ottenuti da questi studi, recentemente Colcombe et al. hanno condotto una meta-analisi unificando i dati provenienti dagli studi d'intervento pubblicati tra il 1966 e il 2001 [23]. I risultati di questa meta-analisi sembrano evidenziare l'efficacia dell'esercizio fisico aerobico nel migliorare le funzioni cognitive. In particolare, il beneficio dell'esercizio fisico appare essere preminente a carico di quei domini cognitivi, quali le funzioni esecutive – processi come l'attenzione, la memoria di lavoro (*working memory*), la soluzione di problemi (*problem solving*), la progettazione, e la modificazione del comportamento, necessari per raggiungere un particolare fine in maniera articolata e flessibile –, che sono più sensibili al declino età-correlato [24 25]. I risultati da questo studio rivelano, inoltre, che l'efficacia maggiore dell'esercizio fisico si osservava nei trial di più lunga durata e in quelli che utilizzavano un programma di esercizio che combinava l'allenamento aerobico con esercizi di forza e flessibilità, rispetto ai trial di più breve durata o che prevedevano solo esercizio aerobico. Nonostante che gli studi d'intervento supportino, dunque, l'efficacia dell'esercizio fisico nel migliorare la funzione cognitiva, i risultati discrepanti ottenuti dai singoli trial e in generale la scarsa numerosità dei campioni esaminati, non permettono, tuttavia, di trarre conclusioni definitive. A tutto questo si sommano, inoltre, alcune limitazioni metodologiche di questi studi. Ad esempio, infatti, generalmente questi studi sono stati condotti utilizzando un programma d'esercizio fisico di breve durata. Potrebbe essere, ad esempio, per questa ragione che i maggiori effetti dell'esercizio fisico sono stati rilevati prevalentemente a carico dei domini cognitivi maggiormente sensibili all'invecchiamento. Un programma di breve durata, infatti, potrebbe non essere sufficiente per raggiungere il livello di fitness necessario ad ottenere effetti a carico di un più ampio spettro di funzioni cognitive.

Esercizio fisico e funzione cognitiva: effetti protettivi dell'esercizio fisico

Diversi sono i meccanismi che possono rendere conto dell'effetto protettivo dell'esercizio fisico sulla funzione cognitiva. Innanzitutto, è noto che l'esercizio fisico è associato ad una riduzione del rischio di malattie cardiovascolari, tra cui malattie cerebrovascolari, ipertensione arteriosa e diabete mellito. Queste condizioni, non solo nell'anziano sono associate ad una riduzione della funzione cognitiva [26], ma i fattori di rischio cardiovascolare sono coinvolti nella patogenesi della Malattia di Alzheimer [27 28] e le malattie cerebrovascolari appaino, inoltre, favorire l'espressione a livello clinico di demenza e Malattia di Alzheimer [29 30]. La riduzione della perfusione cerebrale è stata associata, sia in soggetti anziani normali che in soggetti con Malattia di Alzheimer, ad una riduzione della funzione cognitiva [31 32]. L'esercizio fisico, sia indirettamente, agendo sui fattori di rischio cardiovascolare, sia in maniera diretta, è in grado di migliorare la perfusione cerebrale [33]. Studi condotti su animali da laboratorio hanno dimostrato, inoltre, che l'esercizio fisico è in grado di determinare un aumento della vascolarizzazione a carico di alcune regioni della corteccia cerebrale [34 35].

L'esercizio fisico potrebbe influenzare direttamente le funzioni cognitive, determinando modificazioni biochimiche e strutturali a livello cerebrale che si traducono in un aumento della proliferazione cellulare. Infatti, studi sperimentali evidenziano un aumento della proliferazione cellulare in risposta all'esercizio fisico [36] e in un recente studio è stato osservato che sia l'apprendimento che la neurogenesi incrementavano nei ratti (sia giovani che anziani) che svolgevano attività fisica rispetto al gruppo di ratti di controllo che non svolgeva alcuna attività fisica [37]. Inoltre, è stato osservato che l'attività fisica si associa ad un incremento di fattori neurotrofici importanti per la crescita e sopravvivenza neuronali, quali il *Brain Derived Neurotrophin Factor* (BGNF), la serotonina e l'*Insulin-like Grow Factor-1* (IGF-1) [38-41]. Questi effetti sarebbero particolarmente evidenti a carico dell'Ippocampo, una regione cerebrale che riveste un ruolo centrale nei processi di apprendimento e memoria, e che appare essere particolarmente colpita in corso di demenza e di Malattia di Alzheimer. [41] Sempre in studi sperimentali condotti su animali da laboratorio è stato anche osservato che l'attività fisica si accompagna a riduzione dell'accumulo a livello cerebrale di prodotti di neurodegenerazione, tra cui le placche β-amiloidi [42] e le specie reattive dell'ossigeno [43], implicati nella patogenesi del Malattia di Alzheimer. È stato inoltre osservato che l'esercizio fisico si associa ad una riduzione dei marcatori di infiammazione [44-46] che sembra possano essere, anche questi, coinvolti nella patogenesi della demenza e del declino cognitivo [47 48]. Infine, è stato osservato come l'eccessiva esposizione all'effetto degli ormoni dello stress, quali i corticosteroidi, può essere dannosa a carico dei neuroni, particolarmente

nella regione dell'Ippocampo [49] e un associazione tra elevati livelli di ormoni corticosteroidei, declino cognitivo e atrofia dell'Ippocampo è stata riscontrata sia in soggetti normali che in soggetti con Malattia di Alzheimer [50]. Da questo punto di vista, la potenziale capacità dell'esercizio fisico di neutralizzare gli effetti dannosi dello stress a livello cerebrale potrebbe essere un ulteriore meccanismo, meritevole di approfondimenti, chiamato in causa a spiegare l'effetto protettivo dell'esercizio fisico [41].

Conclusioni e prospettive

Il progressivo e rapido invecchiamento della popolazione comporterà una parallela espansione del declino cognitivo e della demenza. Queste condizioni hanno un profondo impatto sullo stato di salute e qualità di vita del soggetto anziano e dei suoi familiari e rappresentano dunque un importante problema per il clinico e per il sistema sanitario. Poiché gli strumenti terapeutici attualmente disponibili hanno dimostrato una limitata efficacia, da un punto di vista clinico e socioeconomico sono indispensabili la ricerca e la tempestiva attuazione di strategie preventive finalizzate al miglioramento della funzione cognitiva e quindi alla prevenzione del declino cognitivo e della demenza. Gli studi in letteratura sembrano individuare nell'esercizio fisico una promettente strategia, ma alcune limitazioni di questi studi non permettono di trarre sicure conclusioni. Alla luce di queste considerazioni, dunque, appare fondamentale non solo migliorare ulteriormente le conoscenze sui meccanismi fisiopatologici che sottendono le complesse interazioni tra funzione fisica, cognitiva ed esercizio fisico, ma diventa inoltre necessaria l'implementazione di rigorosi studi clinici randomizzati, in grado di superare le limitazioni degli studi precedenti. Lo studio LIFE [10] è un trial clinico randomizzato, rigorosamente disegnato, con una durata prevista di 4 anni, che prevede di arruolare 2.500 soggetti sedentari, d'età compresa tra 70 e 85 anni e ad elevato rischio di disabilità. L'obiettivo di questo studio d'intervento è quello di valutare l'efficacia di un protocollo d'esercizio fisico d'intensità moderata nel prevenire eventi di maggiore importanza geriatrica tra cui la disabilità nel cammino, che è l'esito primario dello studio, e il declino cognitivo. Alla luce di queste premesse è molto probabile che una risposta alla necessità di più sicure evidenze potrà essere rappresentata dallo studio LIFE.

Bibliografia

[1] United States Bureau of the Census. *Population projections of the United States by age, sex, race, and Hispanic origin: 1995-2050*. Curr Popul Rep 1998:1125-30.

[2] ISTAT. Indicatori strutturali della popolazione. Previsioni della popolazione residente 2006.

[3] Panza F, D'Introno A, Colacicco AM, Capurso C, Dei PA, Caselli RJ, et al. *Current epidemiology of mild cognitive impairment and other predementia syndromes*. Am J Geriatr Psychiatry 2005;13:633-44.

[4] Di Carlo, Baldereschi M, Amaducci L, Maggi S, Grigoletto F, Scarlato G, et al. *Cognitive impairment without dementia in older people: prevalence, vascular risk factors, impact on disability. The Italian Longitudinal Study on Aging*. J Am Geriatr Soc 2000;48:775-82.

[5] Solfrizzi V, Panza F, Colacicco AM, D'Introno A, Capurso C, Torres F, et al. *Vascular risk factors, incidence of MCI, and rates of progression to dementia*. Neurology 2004;63:1882-91.

[6] Moritz DJ, Kasl SV, Berkman LF. *Cognitive functioning and the incidence of limitations in activities of daily living in an elderly community sample*. Am J Epidemiol 1995;141:41-9.

[7] Branch LG, Jette AM. *A prospective study of long-term care institutionalization among the aged*. Am J Public Health 1982;72:1373-9.

[8] Ferrucci L, Guralnik JM, Salive ME, Pahor M, Corti MC, Baroni A, et al. *Cognitive impairment and risk of stroke in the older population*. J Am Geriatr Soc 1996;44:237-41.

[9] Bassuk SS, Wypij D, Berkman LF. *Cognitive impairment and mortality in the community-dwelling elderly*. Am J Epidemiol 2000;151:676-88.

[10] Rejeski WJ, Fielding RA, Blair SN, Guralnik JM, Gill TM, Hadley EC, et al. *The lifestyle interventions and independence for elders (LIFE) pilot study: design and methods*. Contemp Clin Trials 2005;26:141-54.

[11] The LIFE study investigators. *Effects of a physical activity interventions on measures of physical performance: results of the Lifestyle Interventions For independence in Elders Pilot (LIFE-P) study*. Submitted 2006.

[12] Yaffe K, Barnes D, Nevitt M, Lui LY, Covinsky K. *A prospective study of physical activity and cognitive decline in elderly women: women who walk*. Arch Intern Med 2001;161:1703-8.

[13] Barnes DE, Yaffe K, Satariano WA, Tager IB. *A longitudinal study of cardiorespiratory fitness and cognitive function in healthy older adults*. J Am Geriatr Soc 2003;51:459-65.

[14] Fratiglioni L, Paillard-Borg S, Winblad B. *An active and socially integrated lifestyle in late life might protect against dementia*. Lancet Neurol 2004;3:343-53.

[15] Laurin D, Verreault R, Lindsay J, MacPherson K, Rockwood K. *Physical activity and risk of cognitive impairment and dementia in elderly persons*. Arch Neurol 2001;58:498-504.

[16] Abbott RD, White LR, Ross GW, Masaki KH, Curb JD, Petrovitch H. *Walking and dementia in physically capable elderly men*. JAMA 2004;292:1447-53.

[17] Larson EB, Wang L, Bowen JD, McCormick WC, Teri L, Crane P, et al. *Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older*. Ann Intern Med 2006;144:73-81.

[18] Dustman RE, Ruhling RO, Russell EM, Shearer DE, Bonekat HW, Shigeoka JW, et al. *Aerobic exercise training and improved neuropsychological function of older individuals*. Neurobiol Aging 1984;5:35-42.

[19] Kramer AF, Hahn S, Cohen NJ, Banich MT, McAuley E, Harrison CR, et al. *Ageing, fitness and neurocognitive function*. Nature 1999;400:418-9.

[20] Rikli RE, Edwards DJ. *Effects of a three-year exercise program on motor function and cognitive processing speed in older women*. Res Q Exerc Sport 1991;62:61-7.

[21] Hill RD, Storandt M, Malley M. *The impact of long-term exercise training on psychological function in older adults*. J Gerontol 1993;48:12-7.

[22] Madden DJ, Blumenthal JA, Allen PA, Emery CF. *Improving aerobic capacity in healthy older adults does not necessarily lead to improved cognitive performance*. Psychol Aging 1989;4:307-20.

[23] Colcombe S, Kramer AF. *Fitness effects on the cognitive function of older adults: a meta-analytic study*. Psychol Sci 2003;14:125-30.

[24] West RL. *An application of prefrontal cortex function theory to cognitive aging*. Psychol Bull 1996;120:272-92.

[25] Kramer AF, Humphrey DG, Larish JF, Logan GD, Strayer DL. *Aging and inhibition: beyond a unitary view of inhibitory processing in attention*. Psychol Aging 1994;9:491-512.

[26] Anstey K, Christensen H. *Education, activity, health, blood pressure and apolipoprotein E as predictors of cognitive change in old age: a review*. Gerontology 2000;46:163-77.

[27] Kivipelto M, Helkala EL, Laakso MP, Hanninen T, Hallikainen M, Alhainen K, et al. *Midlife vascular risk factors and Alzheimer's disease in later life: longitudinal, population based study*. BMJ 2001;322:1447-51.

[28] Kivipelto M, Helkala EL, Laakso MP, Hanninen T, Hallikainen M, Alhainen K, et al. *Apolipoprotein E epsilon4 allele, elevated midlife total cholesterol level, and high midlife systolic blood pressure are independent risk factors for late-life Alzheimer disease*. Ann Intern Med 2002;137:149-55.

[29] Vermeer SE, Prins ND, den HT, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MM. *Silent brain infarcts and the risk of dementia and cognitive decline*. N Engl J Med 2003;348:1215-22.

[30] Esiri MM, Nagy Z, Smith MZ, Barnetson L, Smith AD. *Cerebrovascular disease and threshold for dementia in the early stages of Alzheimer's disease*. Lancet 1999;354:919-20.

[31] Colsher PL, Wallace RB. *Epidemiologic considerations in studies of cognitive function in the elderly: methodology and nondementing acquired dysfunction*. Epidemiol Rev 1991;13:1-27.

[32] Long DM. *Aging in the nervous system*. Neurosurgery 1985;17:348-54.

[33] Rogers RL, Meyer JS, Mortel KF. *After reaching retirement age physical activity sustains cerebral perfusion and cognition*. J Am Geriatr Soc 1990;38:123-8.

[34] Churchill JD, Galvez R, Colcombe S, Swain RA, Kramer AF, Greenough WT. *Exercise, experience and the aging brain*. Neurobiol Aging 2002;23:941-55.

[35] Black JE, Isaacs KR, Anderson BJ, Alcantara AA, Greenough WT. *Learning causes synaptogenesis, whereas motor activity causes angiogenesis, in cerebellar cortex of adult rats*. Proc Natl Acad Sci USA 1990;87:5568-72.

[36] van PH, Christie BR, Sejnowski TJ, Gage FH. *Running enhances neurogenesis, learning, and long-term potentiation in mice*. Proc Natl Acad Sci USA 1999;96:13427-31.

[37] van Praag H, Shubert T, Zhao C, Gage FH. *Exercise enhances learning and hippocampal neurogenesis in aged mice*. J Neurosci 2005;25:8680-5.

[38] Vaynman SS, Ying Z, Yin D, Gomez-Pinilla F. *Exercise differentially regulates synaptic proteins associated to the function of BDNF*. Brain Res 2006;1070:124-30.

[39] Berchtold NC, Kesslak JP, Pike CJ, Adlard PA, Cotman CW. *Estrogen and exercise interact to regulate brain-derived neurotrophic factor mRNA and protein expression in the hippocampus*. Eur J Neurosci 2001;14:1992-2002.

[40] Carro E, Trejo JL, Busiguina S, Torres-Aleman I. *Circulating insulin-like growth factor I mediates the protective effects of physical exercise against brain insults of different etiology and anatomy*. J Neurosci 2001;21:5678-84.

[41] Cotman CW, Berchtold NC. *Exercise: a behavioral intervention to enhance brain health and plasticity*. Trends Neurosci 2002;25:295-301.

[42] Adlard PA, Perreau VM, Pop V, Cotman CW. *Voluntary exercise decreases amyloid load in a transgenic model of Alzheimer's disease*. J Neurosci 2005;25:4217-21.

[43] Radak Z, Kaneko T, Tahara S, Nakamoto H, Pucsok J, Sasvari M, et al. *Regular exercise improves cognitive function and decreases oxidative damage in rat brain*. Neurochem Int 2001;38:17-23.

[44] Church TS, Barlow CE, Earnest CP, Kampert JB, Priest EL, Blair SN. *Associations between cardiorespiratory fitness and C-reactive protein in men*. Arterioscler Thromb Vasc Biol 2002;22:1869-76.

[45] Rohde LE, Hennekens CH, Ridker PM. *Survey of C-reactive protein and cardiovascular risk factors in apparently healthy men*. Am J Cardiol 1999;84:1018-22.

[46] Das UN. *Anti-inflammatory nature of exercise*. Nutrition 2004;20:323-6.

[47] Grammas P, Ovase R. *Inflammatory factors are elevated in brain microvessels in Alzheimer's disease*. Neurobiol Aging 2001;22:837-42.

[48] Yaffe K, Lindquist K, Penninx BW, Simonsick EM, Pahor M, Kritchevsky S, et al. *Inflammatory markers and cognition in well-functioning African-American and white elders*. Neurology 2003;61:76-80.

[49] Sapolsky RM, Krey LC, McEwen BS. *The neuroendocrinology of stress and aging: the glucocorticoid cascade hypothesis*. Endocr Rev 1986;7:284-301.

[50] Belanoff JK, Gross K, Yager A, Schatzberg AF. *Corticosteroids and cognition*. J Psychiatr Res 2001;35:127-45.

[51] Albert MS, Jones K, Savage CR, Berkman L, Seeman T, Blaz-

er D, et al. *Predictors of cognitive change in older persons: MacArthur studies of successful aging*. Psychol Aging 1995;10:578-89.

[52] Carmelli D, Swan GE, LaRue A, Eslinger PJ. *Correlates of change in cognitive function in survivors from the Western Collaborative Group Study*. Neuroepidemiology 1997;16:285-95.

[53] Hultsch DF, Hertzog C, Small BJ, Dixon RA. *Use it or lose it: engaged lifestyle as a buffer of cognitive decline in aging?* Psychol Aging 1999;14:245-63.

[54] Schuit AJ, Feskens EJ, Launer LJ, Kromhout D. *Physical activity and cognitive decline, the role of the apolipoprotein e4 allele*. Med Sci Sports Exerc 2001;33:772-7.

[55] Ho SC, Woo J, Sham A, Chan SG, Yu AL. *A 3-year follow-up study of social, lifestyle and health predictors of cognitive impairment in a Chinese older cohort*. Int J Epidemiol 2001;30:1389-96.

[56] Bosma H, van Boxtel MP, Ponds RW, Jelicic M, Houx P, Metsemakers J, et al. *Engaged lifestyle and cognitive function in middle and old-aged, non-demented persons: a reciprocal association?* Z Gerontol Geriatr 2002;35:575-81.

[57] van Gelder BM, Tijhuis MA, Kalmijn S, Giampaoli S, Nissinen A, Kromhout D. *Physical activity in relation to cognitive decline in elderly men: the FINE Study*. Neurology 2004;63:2316-21.

[58] Weuve J, Kang JH, Manson JE, Breteler MM, Ware JH, Grodstein F. *Physical activity, including walking, and cognitive function in older women*. JAMA 2004;292:1454-61.

[59] Yoshitake T, Kiyohara Y, Kato I, Ohmura T, Iwamoto H, Nakayama K, et al. *Incidence and risk factors of vascular dementia and Alzheimer's disease in a defined elderly Japanese population: the Hisayama Study*. Neurology 1995;45:1161-8.

[60] Fabrigoule C, Letenneur L, Dartigues JF, Zarrouk M, Commenges D, Barberger-Gateau P. *Social and leisure activities and risk of dementia: a prospective longitudinal study*. J Am Geriatr Soc 1995;43:485-90.

[61] Scarmeas N, Levy G, Tang MX, Manly J, Stern Y. *Influence of leisure activity on the incidence of Alzheimer's disease*. Neurology 2001;57:2236-42.

[62] Lindsay J, Laurin D, Verreault R, Hebert R, Helliwell B, Hill GB, et al. *Risk factors for Alzheimer's disease: a prospective analysis from the Canadian Study of Health and Aging*. Am J Epidemiol 2002;156:445-53.

[63] Wang HX, Karp A, Winblad B, Fratiglioni L. *Late-life engagement in social and leisure activities is associated with a decreased risk of dementia: a longitudinal study from the Kungsholmen project*. Am J Epidemiol 2002;155:1081-7.

[64] Wilson RS, Mendes de Leon CF, Barnes LL, Schneider JA, Bienias JL, Evans DA, et al. *Participation in cognitively stimulating activities and risk of incident Alzheimer disease*. JAMA 2002;287:742-8.

[65] Wilson RS, Bennett DA, Bienias JL, Aggarwal NT, Mendes de Leon CF, Morris MC, et al. *Cognitive activity and incident AD in a population-based sample of older persons*. Neurology 2002;59:1910-4.

[66] Verghese J, Lipton RB, Katz MJ, Hall CB, Derby CA, Kuslansky G, et al. *Leisure activities and the risk of dementia in the elderly*. N Engl J Med 2003;348:2508-16.

Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

G GERONTOL 2006;54:195-198

CASO CLINICO
CASE REPORT

Polimiosite/dermatomiosite, malattia rara, spesso associata a neoplasia nell'anziano: descrizione di un caso clinico

Polymyositis/dermatomyositis, rare disease, often related to cancer in old people: description of a clinical case

P. ZAMBALDI, G. NORO

Unità Operativa di Geriatria Ospedale "S. Chiara" di Trento, Dipartimento Anziani Azienda Provinciale per i Servizi Sanitari

Polymyositis, dermatomyositis and myositis deriving from included particles constitute the largest group of potentially treatable diseases.
In this article we will report the last knowledge about pathogenesis, clinical manifestations and diagnostic criteria of polymyositis and dermatomyositis. We also mention that these diseases can be linked to malignant tumors especially in older patients.
We describe a clinical case of dermatomyositis.

Key words: **Polymyositis • Dermatomyositis • Infiammatory myopathies**

Introduzione

Polimiosite (PM) e Dermatomiosite (DM) rappresentano un gruppo di malattie muscolari, con possibile interessamento cutaneo, dovute a cause non ancora del tutto note, caratterizzate da un processo infiammatorio a carico della muscolatura scheletrica. La PM/DM viene classificata tra le malattie reumatiche sistemiche e, più precisamente, tra le Connettiviti, colpendo un tessuto connettivo differenziato quale il muscolo [1]. Esistono diverse forme di malattia, come evidenziato nella Tabella I. Nel 1991 Dalakas ha proposto una nuova classificazione che prescinde dall'associazione o meno con altre malattie e che comprende la PM, la DM e la Miosite da corpi inclusi [2]. La malattia predilige in genere il sesso femminile (2:1) e può interessare tutte le età, con punte massime nell'infanzia e nella età media. Il tipo III secondo Bohan e Peter è, invece, più frequente oltre i 60 anni [3]. È una malattia abbastanza rara presentando una incidenza tra 2 e 10 nuovi casi per milione di abitanti per anno ed una prevalenza di 4 su 100.000 abitanti [4]. Le cause non sono a tutt'oggi completamente conosciute; un processo autoimmune è sicuramente implicato vista la frequente associazione con altre malattie autoimmuni come la miastenia grave, la tiroidine di Hashimoto, la macroglobulinemia di Waldestrom e la buona risposta terapeutica ai farmaci immunosoppressori. L'ipotesi patogenetica più accreditata prevede una predisposizione genetica (frequente positività per HLA-B8, HLA-DR3, HLA-DRW52 nella razza caucasica, HLA-B7 HLA- DRw6 negli afro-americani) e l'intervento di un fattore esterno in grado di scatenare una rea-

■ Corrispondenza: dott. Paolo Zambaldi, Unità Operativa di Geriatria, Ospedale "S. Chiara", largo Medaglie d'Oro, 38100 Trento - Tel. 0461 903056 - E-mail: Paolo.Zambaldi@apss.tn.it

PACINIeditore

zione immunitaria (umorale e/o cellulare) con conseguente danno muscolare [5]. Tra i fattori esterni sono stati chiamati in causa agenti infettivi quali Coxachievirus, Echovirus, virus influenzali, dell'epatite B, dell'Herpes, della Rosolia, di Epstain Barr, HIV e protozoi come il Toxoplasma Gondi. Sono stati segnalati anche farmaci quali la Penicillamina e vaccini [6-8]. Nell'anno precedente o seguente l'esordio di una PM/DM viene riscontrata una neoplasia maligna con frequenza maggiore che nella restante popolazione (5-8% con prevalenza nettamente maggiore nei pazienti con DM). Tale associazione è, inoltre, più frequente nel sesso maschile e nelle persone con età superiore a 60 anni. Sono state descritte associazioni con vari tipi di tumore, ma i più frequenti sono il carcinoma del polmone, dell'ovaio, del seno e dello stomaco e linfomi non Hodgkin [9 10]. Il quadro clinico è generalmente dominato da manifestazioni muscolari ad esordio subdolo con debolezza che interessa simmetricamente la muscolatura prossimale degli arti e delle spalle, per aumentare poi di intensità e divenire ubiquitaria, solitamente con progressione lenta; in questa fase sono interessati anche i muscoli del collo, della masticazione, della deglutizione e della fonazione. Meno frequenti sono le mialgie. I segni obiettivi più importanti sono rappresentati dalla riduzione della forza muscolare, dalla dolorabilità alla compressione muscolare, dalla contrattura e dalla atrofia muscolare. Nella DM è caratteristico un rash eliotropo con colorazione violacea delle palpebre superiori, talora accompagnato da edema che può precedere di anni o mesi i sintomi muscolari; tale rash non ha specificità assoluta. Caratteristica inoltre è la presenza di placche o papule eritematose/violacee più frequenti a livello della superficie estensoria delle dita delle mani, ginocchia, gomiti, caviglie. Eritema può comparire anche al volto con caratteristiche simili alla dermatite seborroica e/o al LES. Frequenti, soprattutto nei periodi di attività della malattia, sono le artralgie. Raramente è presente fenomeno di Raynaud. In circa il 30% dei casi è presente disfagia. L'interessamento polmonare, di tipo interstiziale, si può manifestare con dispnea, tosse, dolore toracico, ed è simile a quello delle altre connettiviti. L'incidenza delle manifestazioni respiratorie si aggira attorno al 45% ed include infezioni, polmoniti *ab ingestis*, neoplasie; l'interessamento polmonare è una importante causa di morbilità e mortalità nei pazienti con PM o DM [11]. La miocardite, frequente in forma lieve, è rara nella sua forma severa, potendo, in questo caso, manifestarsi con insufficienza cardiaca. L'insufficienza renale è possibile nei pazienti con mioglobinuria; sono stati descritti casi di glomerulonefrite [4]. Per quanto riguarda gli esami di laboratorio e strumentali, l'aumento degli indici aspecifici di flogosi (VES, PCR, $\alpha 2$ globuline) si accompagna ad uno specifico aumento degli indici di necrosi muscolare (CPK, LDH, mioglobina, SGPT, aldolasi) e della creatinuria. L'enzima più rappresentativo, importante anche per monitorizzare il decorso della malattia, è la CPK. È, comunque, possibile il riscontro di valori normali di CPK, nelle fasi di esordio della malattia o quando vi sia atrofia muscolare. Gli anticorpi anti-nucleo (ANA) sono stati dimostrati in circa l'80% dei pazienti con metodiche ELISA. L'elettromiografia consente di registrare aspetti tipici di danno muscolare. La biopsia muscolare andrebbe eseguita in una zona dove l'interessamento muscolare è in fase di attività. La sede più utilizzata è a livello della muscolatura prossimale degli arti e l'esame istologico mostra alterazioni tipiche nella maggior parte dei casi: in particolare si osservano aree di degenerazione focale o diffusa delle fibre muscolari scheletriche, alternate a zone di rigenerazione di fibre con grossi nuclei vescicolari, nucleoli evidenti e basofilia del sarcoplasma con franca variabilità del diametro traverso delle fibre. Vi sono inoltre infiltrati infiammatori cronici; se la miosite comporta necrosi importante o se data da lungo tempo, può comparire fibrosi interstiziale, endomiosale ed anche perimisiale [12 13]. In una piccola percentuale (10-20%) non sono dimostrabili alterazioni patologiche (più frequentemente nei pazienti con PM/DM associate a neoplasia). Le lesioni cutanee sono aspecifiche. La biopsia della cute, specialmente nella DM acuta mostra una infiltrazione linfoistiocitaria del derma con dilatazione dei piccoli vasi [3]. Se la PM/DM si associa ad altre malattie, il quadro clinico presenta manifestazioni tipiche anche della malattia associata. Per la diagnosi vengono usati i criteri individuali di Bohan e Peter riportati in Tabella II. Secondo questi criteri la diagnosi di PM è definita, probabile o possibile quando sono soddisfatti rispettivamente 4, 3, 2 criteri, mentre quella di DM è definita, probabile o possibile quando sono soddisfatti 3, 2, 1 criteri (Tab. III). La diagnosi differenziale viene posta nei confronti di tutte le malattie che coinvolgono l'apparato muscolare.

Caso clinico

Il sig. G.A. di anni 84, viene ricoverato presso l'UO di Geriatria per intenso dolore muscolare/articola-

Tab. I. Classificazione di Bohan e Peter 1975.

Gruppo 1	Polimiosite idiopatica dell'adulto
Gruppo 2	Dermatomiosite idiopatica dell'adulto
Gruppo 3	Dermatomiosite o Polimiosite associata a neoplasia
Gruppo 4	Dermatomiosite o Polimiosite infantile
Gruppo 5	Polimiosite o Dermatomiosite con altre malattie del connettivo – S. da overlap

Tab. II. Criteri individuali secondo Bohan e Peter.

1. Debolezza muscoli prossimali
2. Alterazioni bioptiche
3. Aumento enzimi muscolari
4. Alterazioni elettromiografiche
5. Rash cutaneo caratteristico

Tab. III. Criteri diagnostici.

Polimiosite	**Dermatomiosite**
Definita 4 criteri	Definita 3 criteri
Probabile 3 criteri	Probabile 2 criteri
Possibile 2 criteri	Possibile 1 criterio

re ai cingoli scapolare e lombare ed astenia profonda con limitazione funzionale soprattutto degli arti superiori. Viene riferita, inoltre, dispnea da sforzo. Tale sintomatologia, presente da 10 giorni, è insorta in modo acuto il giorno seguente la somministrazione di Vaccino antinfluenzale. Una anamnesi più approfondita evidenzia che una vaga astenia con riduzione progressiva della motilità e dell'autonomia era già presente da 2-3 mesi. In APR: malaria durante il servizio militare, poliartrite alle gambe durante la guerra (non meglio specificata), pleurite secca e broncopolmonite in età giovanile, diabete mellito tipo 2 da qualche anno complicato da neuropatia diabetica con riduzione della sensibilità agli arti inferiori, cardiopatia ischemica cronica con bassa soglia anginosa ed episodio di scompenso cardiaco (coronaropatia trivasale), epatopatia cronica virus B correlata. La radiografia del torace effettuata all'ingresso evidenzia la presenza di una opacità polmonare rotondeggiante in parailare inferiore sinistra. All'esame obiettivo il Paziente appare prostrato e sofferente, con dolenzia alla mobilizzazione del cingolo scapolo-omerale ed arti superiori, modica ipotrofia muscolare agli arti inferiori, deficit di forza muscolare globale, lieve dolenzia alla compressione muscolare. A livello delle cosce, soprattutto a destra è presente dermatite eczematosa di recente insorgenza. Auscultatoriamente si rileva una riduzione del MV alla base polmonare destra, in assenza di altri rumori polmonari patologici; modesti edemi pretibiali e perimalleolari. La restante l'obiettività generale e neurologica è nella norma. Agli esami ematochimici di routine e di approfondimento: modesto aumento glicemico ed una lieve anemia normocromica con tendenza a macrocitosi, aumento degli indici aspecifici di flogosi (VES, PCR, alfa2 globuline, modesta leucocitosi prevalentemente neutrofila), aumento delle IgE, del fattore reumatoide, delle transaminasi ed un netto incremento sia delle LDH (733 U/l) che delle CPK (6566 U/l al picco massimo). Elevata in modo significativo anche la Mioglobina (picco massimo 2222) ed, in misura minore la Troponina T (0,08). Positivi HbsAg ed HbcAb IgG ed Anticorpi Anti Nucleo 1:320 speckled, negativi ENA, ANCA ed Ab Anti Muscolo Liscio. La frazione C3 del complemento leggermente bassa. I markers neoplastici, gli esami colturali e la Mantoux risultano negativi. Durante la degenza, nonostante la terapia antalgica e corticosteroidea con riduzione discreta degli enzimi muscolari, la sintomatologia riferita dal paziente si acuisce; iniziano, inoltre, a comparire disfagia, dispnea con segni progressivi di scompenso cardiaco e riacutizzazione bronchitica. Nel frattempo vengono eseguiti ulteriori esami radiologici alle articolazioni interessate ed alla colonna lombosacrale, che mostrano modesti segni artrosici e di demineralizzazione; la TAC del torace evidenzia neoformazione escavata polmonare sinistra; multiple localizzazioni secondarie epatiche sono documentate dall'ecografia addominale. Alla biopsia cutanea risulta una dermatite superficiale perivascolare linfoistiocitaria. L'ulteriore peggioramento del Paziente e l'exitus avvenuto per arresto cardiaco improvviso (in grave cardiopatia ischemica con miocardite) non ci hanno consentito una precisa tipizzazione della neoplasia né tramite broncoscopia né tramite agoaspirato epatico. L'esame autoptico non è stato eseguito su richiesta dei familiari del Paziente.

Conclusioni

Le condizioni del Paziente, molto compromesse fin dai primi momenti del ricovero e la rapida evoluzione clinica non hanno consentito un iter diagnostico completo (in particolare l'esecuzione di

una biopsia muscolare e delle lesioni neoplastiche), ma gli elementi clinici, ematochimici e strumentali in nostro possesso ci consentono di concludere per una diagnosi di DM probabile associata a neoplasia primitiva del polmone con metastasi epatiche multiple. Il caso riportato ci sembra interessante e meritevole di segnalazione, non solo perché richiama l'attenzione su una malattia rara, ma per la particolare modalità di presentazione clinica, caratterizzata da un esordio subdolo e da una netta recrudescenza sintomatologica, con un rapporto temporale evidente con la somministrazione del vaccino antinfluenzale; ciò a riprova del ruolo, nella patogenesi della malattia, sia della neoplasia che del sistema immunitario [5-8].

Inoltre, l'associazione con la neoplasia polmonare ci ricorda l'importanza, soprattutto nei soggetti in età geriatrica, di eseguire sempre, dopo una diagnosi di PM e soprattutto di DM, uno screening neoplastico nei 3 anni seguenti la diagnosi, come ribadito da Dalakas e Hohlfeld in un recente "Seminario" pubblicato su Lancet [14].

Polimiosite, dermatomiosite e miosite da corpi inclusi rappresentano il più grande gruppo di miopatie, potenzialmente trattabili. In questo articolo riportiamo le ultime conoscenze circa la patogenesi, le manifestazioni cliniche, i criteri diagnostici di polimiosite e dermatomiosite. Ricordiamo come queste patologie possono associarsi con neoplasie maligne, in particolare in età avanzata. Descriviamo un caso clinico di dermatomiosite.

Parole chiave: **Polimiosite • Dermatomiosite • Miopatie Infiammatorie**

BIBLIOGRAFIA

1 Bohan A, Peter JB. *Polymyositis and dermatomyositis*. N Engl J Med 1975;292:344-7, 403-7.

2 Dalakas MC. *Polymyositis, dermatomyositis and inclusion body myositis*. N Engl J Med 1991;325:1487-98.

3 Rugarli C. *Manuale di Medicina Interna. III Ed*. Vol. 2, pp. 1223-5.

4 Klippel JH, Dieppe PA. *Rheumatology. II Ed*. Vol. 3, cap. 7.

5 Pachman LM, Friedman JM. *Immunogenetic studies of juvenile dermatomyositis. III. Study of antibody to organ – specific and nuclear antigens*. Arthritis Rheum 1985;28:151-7.

6 Cotterill JA, Shapiro H. *Dermatomyositis after immunisation*. Lancet 1978;25:1158-9.

7 Ehrengut W. *Dermatomyositis and vaccination*. Lancet 1978;13:1040-1.

8 Jani FM, Gray JP, Lanhan J. *Influenza vaccine and dermatomyositis*. Vaccine 1994;12:1484.

9 Rosenberg NL, Carry MR, Ringel SP. *Association of infiammatory myopaties with other connective tissue disorder and malignancies*. In: Dalakas MC, ed. *Polymyositis and dermatomyositis.* Boston: ButterWorth 1988, pp. 37-69.

10 Callen JP. *When and how should the patient with dermatomyositis or amyopatic dermatomyositis be assessed for possible cancer*? Arch Dermatol 2002;138:885-90.

11 Selva O'Callaghan A, Labrador Horrillo M, Munoz Gall X. *Polymyositis/deramatomyositis-associated lung disease: analysis of series of 81 patients*. Lupus 2005;14:534-42.

12 De Vere R, Bradley WG. *Polymyositis: its presentation, morbidity and mortality*. Brain 1975;98:637-66.

13 Kagen LJ. *Polymyositis/Dermatomyositis*. In: McCarty DJ, ed. *Arthritis and allied conditions. 11 Ed*. Philadelphia: Lea and Febiger 1989, pp. 1092-117.

14 Dalakas MC, Hohlfeld R. *Polymyositis and dermatomyositis*. Lancet 2003;362:971-82.

G GERONTOL 2006;54:199

Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

COME ERAVAMO ...

Tavola rotonda: Il Geriatra di fronte al problema dell'osteoporosi

XXXVIII Congresso Nazionale della Società italiana di Gerontologia e Geriatria
Giornale di Gerontologia 1988; volume 37, numero11

Il volume riporta le relazioni che moderate dal prof. A Ventura e dal prof. M. Passeri trattarono il problema dell'osteoporosi dal punto di vista geriatrico. Gli argomenti sono quelli tradizionali: deficit ormonale, aspetti istomorfologici, markers biologici, diagnosi mineralometrica e possibile utilizzazione della TAC, la terapia e in particolare l'impiego degli estrogeni, calcio e vitamina D, calcitonina; i bisfosfonati non avevano ancora raggiunto il successo derivante dai risultati positivi di trial clinici controllati. Nelle relazioni non è evidenziato il problema delle cadute nel vecchio, causa di frattura dell'osso in vari distretti e in particolare a livello del femore, reso più fragile dall'osteoporosi; la problematica della mortalità e disabilità conseguente era già considerata nella letteratura di quel decennio, ma non ha spazio adeguato nelle relazioni leggibili. Fra i relatori i proff. Crepaldi, Sartori, Palummeri, Barbagallo, Pedrazzoni, Baroni ed altri.
Il contributo di diversi Clinici medici alla Tavola rotonda conferì alla stessa un carattere interdisciplinare; fra i Clinici medici il prof. Gennari trattò i fattori di rischio, il prof. Nuti il riconoscimento mineralometrico dell'osteoporosi e il prof. Caniggia la clinica dell'osteoporosi post-menopausale (proponendo il problema dell'osteomalacia, diagnosi tanto spesso omessa), il prof. Mazzuoli la terapia. L'osteoporosi è proposta con argomentazioni prevalentemente tradizionali; mancano temi specificamente geriatrici come il disequilibrio e le cadute come causa fondamentale di fratture ossee e le conseguenze invalidanti da queste provocate.

L'interesse della Geriatria per l'osteoporosi si è mantenuto costante negli anni successivi, spinto anche dall'avvento di farmaci antiosteoporotici sempre più efficaci. Sono mancate a livello di società raccomandazioni autorevoli a realizzare un ambulatorio per la prevenzione delle cadute, autentico flagello in termini di ospedalizzazione, di riabilitazione, di mortalità e di disabilità. Altri parametri si sono aggiunti per valutare l'osteoporosi in modo semplice: nella donna in post-menopausa la diminuzione di altezza di 6 cm si accompagna alla presenza di fratture vertebrali; maggiore è la diminuzione di altezza e più grande il numero di fratture; questo semplice test si potrebbe diffondere non solo a livello ambulatoriale, ma anche autocontrollo del cittadino-utente opportunamente informato. La AGS, Società americana di geriatria con *The AGS Foundation for Health in Aging* ha proposto una guida per prevenire le cadute.
È consolante che l'Azienda Unità Socio Sanitaria di Padova abbia promosso un progetto di prevenzione delle cadute nell'anziano di qualità e destinato ad avere successo (https//extra.ulss16.padova.it/NEWS/risultati?/idargomento = 19) anche per il coinvolgimento diretto del medico di medicina generale.
È un'iniziativa importante che la SIGG dovrebbe imitare e proporre a livello nazionale.

PACINIeditore