

ISSN 0017-0305



Organo ufficiale
della Società Italiana
di Gerontologia e Geriatria



GIORNALE DI GERONTOLOGIA

Vivere più a lungo, lavorare più a lungo?

Febbraio 2007

Tolleranza allo sforzo nel paziente BPCO

Volume IV

Test delle matrici

Numero 1

Problemi quotidiani di Medicina Geriatrica:

Il cavo orale

*La valutazione antropometrica
e il fabbisogno calorico nell'anziano
nei diversi setting curativi ed assistenziali:
sono indispensabili nella pratica clinica?*

Acidi grassi poliinsaturi

GIORNALE DI GERONTOLOGIA, LV/1, 1-57, 2007



Organo ufficiale
della Società Italiana
di Gerontologia e Geriatria

Cited in Embase the Excerpta Medica Database



GIORNALE DI GERONTOLOGIA

DIRETTORE RESPONSABILE

Roberto Bernabei (Roma)

DIRETTORE ESECUTIVO

Gianfranco Salvioli (Modena)

COMITATO ESECUTIVO

Antonio Cherubini (Perugia)

Micaela Foroni (Modena)

Chiara Mussi (Modena)

Stefano Volpato (Ferrara)

SEGRETERIA SCIENTIFICA

Lisa Andreazzi

Giornale di Gerontologia

Pacini Editore S.p.A.

Via Gherardesca 1

56121 Ospedaletto (Pisa)

Tel. 050 3130285 • Fax 050 3130300

landreazzi@pacinieditore.it

COMITATO EDITORIALE

Raffaele Antonelli Incalzi (Roma)

Mario Barbagallo (Palermo)

Ettore Bergamini (Pisa)

Pier Ugo Carbonin (Roma)

Luigi Ferrucci (Firenze)

Giovanni Gambassi (Roma)

Antonio Guaita (Abbiategrosso)

Stefania Maggi (Padova)

Niccolò Marchionni (Firenze)

Giulio Masotti (Firenze)

Franco Rengo (Napoli)

Renzo Rozzini (Brescia)

Umberto Senin (Perugia)

Marco Trabucchi (Brescia)

COMITATO SCIENTIFICO

Giuseppe Abate (Chieti)

Giorgio Annoni (Milano)

Francesco M. Antonini (Firenze)

Fernando Anzivino (Ferrara)

Alberto Baroni (Firenze)

Luisa Bartorelli (Roma)

Antonio Bavazzano (Prato)

Bruno Bernardini (Genova)

Ottavio Bosello (Verona)

Santo Branca (Arcireale)

Vincenzo Canonico (Napoli)

Antonio Capurso (Bari)

Gianpaolo Ceda (Parma)

Alberto Cester (Dolo)

Ludovico Coppola (Napoli)

Gaetano Crepaldi (Padova)

Domenico Cucinotta (Bologna)

Walter De Alfieri (Grosseto)

Mauro Di Bari (Firenze)

Damasco Donati (Firenze)

Giuliano Enzi (Padova)

Renato Fellin (Ferrara)

Nicola Ferrara (Napoli)

Ettore Ferrari (Pavia)

Sandro Forconi (Siena)

Gianbattista Guerrini (Brescia)

Enzo Laguzzi (Alessandria)

Francesco Landi (Roma)

Enzo Manzato (Padova)

Monica Marini (Pistoia)

Domenico Maugeri (Catania)

Patrizia Mecocci (Perugia)

Mario Molaschi (Torino)

Vittorio Nicita-Mauro (Messina)

Gabriele Noro (Trento)

Patrizio Odetti (Genova)

Ernesto Palummeri (Genova)

Francesco Paoletti (Firenze)

Giovanni Paolisso (Napoli)

Mario Passeri (Parma)

Luigi Pernigotti (Torino)

Alberto Pilotto (San Giovanni Rotondo)

Paolo Putzu (Cagliari)

Giovanni Ravaglia (Bologna)

Franco Romagnoni (Ferrara)

Giuseppe Romanelli (Brescia)

Afro Salsi (Bologna)

Bruno Solerte (Pavia)

Gabriele Toigo (Trieste)

Giorgio Valenti (Parma)

Michele Varricchio (Napoli)

Carlo Vergani (Milano)

Mauro Zamboni (Verona)

Orazio Zanetti (Brescia)

Giuseppe Zuccalà (Roma)

SEDE DELLA SOCIETÀ

Via G.C. Vanini 5

50129 Firenze

Tel. 055 474330

Fax 055 461217

E-mail: sigg@sigg.it

<http://www.sigg.it>

© Copyright by

Società Italiana
di Gerontologia e Geriatria

Edizione

Pacini Editore S.p.A.

Via Gherardesca

56121 Ospedaletto (Pisa)

Tel. 050 313011

Fax 050 3130300

Informazioni per gli autori comprese le norme per la preparazione dei manoscritti

Il Giornale di Gerontologia pubblica contributi redatti in forma di editoriali, articoli d'aggiornamento, articoli originali, articoli originali brevi, casi clinici, management in geriatria, lettere al Direttore, recensioni, relativi alla Gerontologia e alla Geriatria. Sono ammessi anche argomenti di nursing geriatrico.

In una lettera di accompagnamento dell'articolo, firmata da tutti gli Autori, deve essere specificato che i contributi sono inediti, non sottoposti contemporaneamente ad altra rivista, ed il loro contenuto conforme alla legislazione vigente in materia di etica della ricerca.

In caso di sperimentazioni su umani, gli Autori devono attestare che tali sperimentazioni sono state svolte secondo i principi riportati nella Dichiarazione di Helsinki (1983); gli Autori sono gli unici responsabili delle affermazioni contenute nell'articolo e sono tenuti a dichiarare di aver ottenuto il consenso informato per la sperimentazione e per l'eventuale riproduzione di immagini. Per studi su cavie animali, gli Autori sono invitati a dichiarare che sono state rispettate le relative leggi nazionali e le linee guida istituzionali.

La Redazione accoglie solo i testi conformi alle norme editoriali generali e specifiche per le singole rubriche. La loro accettazione è subordinata alla revisione critica di esperti, all'esecuzione di eventuali modifiche richieste ed al parere conclusivo del Direttore.

Conflitto di interessi. Gli Autori devono dichiarare se hanno ricevuto finanziamenti o se hanno in atto contratti o altre forme di finanziamento, personali o istituzionali, con Aziende i cui prodotti sono citati nel testo. Questa dichiarazione verrà trattata dal Direttore come una informazione riservata e non verrà inoltrata ai revisori. I lavori accettati verranno pubblicati con l'accompagnamento di una dichiarazione ad hoc, allo scopo di rendere nota la fonte e la natura del finanziamento.

Norme generali per gli Autori

Testo: in lingua italiana o inglese corredato di:

- 1) titolo del lavoro (in italiano e in inglese);
- 2) parole chiave (in italiano e in inglese);
- 3) riassunto (in italiano e in inglese);
- 4) didascalie delle tabelle e delle figure.

Si accettano lavori solo se accompagnati dal relativo dischetto (corrispondente alla copia dattiloscritta) o inviati tramite posta elettronica.

Norme per l'invio del materiale in formato elettronico

- **Dischetti:** da 31/2" in formato MS-DOS, Windows o Macintosh.
- **Etichette:** i dischetti devono riportare sull'apposita etichetta il nome del primo Autore, il titolo abbreviato dell'articolo, il tipo di sistema operativo (Dos o Macintosh), il programma di scrittura e la versione, il nome del/i file/s del/i documento/i.
- **Software:** preferibilmente Microsoft Word versione 6.0 o successive. Non utilizzare in nessun caso programmi di impaginazione grafica quali Publisher, Aldus Pagemaker o Quark X-press. Non formattare il testo in alcun modo (evitare stili, bordi, ombreggiature ...)
- **Nome del/i file/s:** il testo e le singole tabelle devono essere salvati in files separati.

Agli AA. è riservata la correzione ed il rinvio (entro e non oltre 3 gg. dall'invio) delle sole prime bozze del lavoro.

Tutti i lavori devono contenere in allegato la seguente dichiarazione sottoscritta dagli Autori: "I sottoscritti autori del lavoro ... trasferiscono, nel caso della pubblicazione nel Giornale di Gerontologia, tutti i diritti d'Autore all'Editore. Essi garantiscono l'originalità del contenuto e la non contemporanea valutazione del lavoro presso altre Riviste. Gli Autori affermano di essere in possesso delle necessarie autorizzazioni nel caso si tratti di sperimentazioni o di ricerche che coinvolgono l'uomo".

Nella **prima pagina** devono comparire: il *titolo* (conciso); le *parole chiave*; i *nomi* degli Autori e l'*Istituto o Ente* di appartenenza; la *rubrica* cui si intende destinare il lavoro (decisione che è comunque subordinata al giudizio del Direttore); il *nome*, l'*indirizzo*, il *recapito telefonico* e l'*e-mail* dell'Autore cui sono destinate la corrispondenza e le bozze.

Nella **seconda pagina** comparirà il riassunto (breve ed adeguato all'estensione del testo) e, nelle **ultime**, la bibliografia, le didascalie di tabelle e figure e l'eventuale menzione del Congresso al quale i dati dell'articolo siano stati comunicati (tutti o in parte).

Il **riassunto** ed il **summary** (in lingua inglese) non devono superare le 250 parole ciascuno, e vanno suddivisi di regola nelle seguenti sezioni: Obiettivo(i)/Objecti-

ve(s), Metodi/Methods, Risultati/Results, Conclusioni/Conclusion(s). Nella sezione Obiettivo(i)/Objective(s) va sintetizzato con chiarezza l'obiettivo (o gli obiettivi) del lavoro, vale a dire l'ipotesi che si è inteso verificare; nei Metodi/Methods va riportato il contesto in cui si è svolto lo studio, il numero e il tipo di soggetti analizzati, il disegno dello studio (randomizzato, in doppio cieco ...), il tipo di trattamento e il tipo di analisi statistica impiegata. Nella sezione Risultati/Results vanno riportati i risultati dello studio e dell'analisi statistica. Nella sezione Conclusioni/Conclusion(s) va riportato il significato dei risultati soprattutto in funzione delle implicazioni cliniche.

Tabelle: devono essere contenute nel numero (evitando di presentare lo stesso dato in più forme), dattiloscritte una per pagina e numerate progressivamente con numerazione romana. Nel testo della tabella e nella legenda utilizzare, nell'ordine di seguito riportato, i seguenti simboli: *, †, ‡, §, ¶, **, ††, ‡‡ ...

Figure: vanno riprodotte in foto. I grafici ed i disegni possono essere in fotocopia, purché di buona qualità. Le figure devono essere numerate e devono riportare sul retro, su un'apposita etichetta, il nome dell'Autore, il titolo dell'articolo, il verso (alto).
Norme per l'invio delle immagini in formato elettronico:

- **Dischetti:** inviare le immagini in files separati dal testo e dalle tabelle. È possibile utilizzare dischetti da 31/2", Iomega Zip o CD.
- **Etichette:** i dischetti devono riportare sull'apposita etichetta il nome dell'Autore, il nome del/i file/s, il formato, le dimensioni e l'eventuale programma di compressione utilizzato.
- **Software e formato:** inviare immagini esclusivamente in formato TIFF o EPS, con risoluzione minima di 300 ppi e formato di 100 x 150 mm.
- **Nome del/i file/s:** inserire un'estensione che identifichi il formato del file (esempio: .tif; .eps).

Bibliografia: va limitata alle voci essenziali identificate nel testo con numeri arabi ed elencate al termine del manoscritto nell'ordine in cui sono state citate. Devono essere riportati i primi sei Autori, eventualmente seguiti da et al. Le riviste devono essere citate secondo le abbreviazioni riportate su Index Medicus. Esempi di corretta citazione bibliografica per:

articoli e riviste:

Bisset WM, Watt JB, Rivers RPA, Milla PJ. *Postprandial motor response of the small intestine to enteral feeds in preterm infants*. Arch Dis Child 1989;64:1356-61.

libri:

Smith DW. *Recognizable patterns of human malformation*. Third Edition. Philadelphia: WB Saunders Co. 1982.

capitoli di libri o atti di Congressi:

Milla PJ. *Electrogastrography in childhood: an Overview*. In: Chen JDZ, McCallum RW, editors. *Electrogastrography Principles and Applications*. New York: Raven Press Ltd, 1994, p. 379-96.

Ringraziamenti, indicazioni di grants o borse di studio, vanno citati al termine della bibliografia.

Le note, contraddistinte da asterischi o simboli equivalenti, compariranno nel testo, a piè di pagina.

Termini matematici, formule, abbreviazioni, unità e misure devono conformarsi agli standards riportati in Science 1954;120:1078.

I farmaci vanno indicati col nome chimico. Solo se inevitabile potranno essere citati col nome commerciale (scrivendo in maiuscolo la lettera iniziale del prodotto e inserendo il nome della relativa casa farmaceutica, la città e il paese di appartenenza).

Norme specifiche per le singole rubriche

1. Editoriali: sono intesi come brevi considerazioni generali e pratiche su temi d'attualità o di commento ad articoli originali, in lingua italiana, sollecitati dal Direttore o dai componenti il Comitato di redazione. È omesso il riassunto.

2. Articoli originali: comprendono lavori che offrono un contributo nuovo o frutto di una consistente esperienza, anche se non del tutto originale, in un determinato settore. Devono essere suddivisi nelle seguenti parti: introduzione, materiale e metodi, risultati, discussione e conclusioni. Il testo non dovrebbe superare le 15 pagine dattiloscritte comprese iconografia, bibliografia e riassunto (max. 200 parole). Legenda di tabelle e figure a parte.

3. Articoli d'aggiornamento: possono anche essere commissionati dal Direttore. Di regola non devono superare le 20 pagine dattiloscritte, comprese tabelle, figure e voci bibliografiche. Legenda di tabelle e figure sono a parte. È omesso il riassunto.

4. Articoli originali brevi: comprendono brevi lavori (non più di 3 pagine di testo) con contenuto analogo a quello degli Articoli originali e come questi suddivisi. Sono ammesse 2 tabelle o figure e una decina di voci bibliografiche.

5. Casi clinici: vengono accettati dal Comitato di Redazione solo lavori di interesse didattico e segnalazioni rare. La presentazione comprende l'esposizione del caso ed una discussione diagnostico-differenziale. Il testo deve essere conciso e corredato, se necessario, di 1-2 figure o tabelle e di pochi riferimenti bibliografici essenziali. Il riassunto è di circa 50 parole.

6. Lettere alla direzione: possono far riferimento anche ad articoli già pubblicati. In questo caso la lettera verrà preventivamente inviata agli Autori dell'articolo e l'eventuale risposta degli stessi pubblicata in contemporanea. La loro estensione non dovrebbe superare le due pagine dattiloscritte, precedute dal titolo. È richiesta la sola lingua italiana.

7. Dai Libri: la rivista si riserva di fare e/o pubblicare le recensioni di libri che le venissero proposti. Il testo, di 1-2 pagine, dovrà essere in italiano.

Gli scritti (ed il relativo dischetto) di cui si fa richiesta di pubblicazione vanno indirizzati a:

Lisa Andreazzi, Segreteria Scientifica
c/o Pacini Editore S.p.A.
Via Gherardesca 1, 56121 Ospedaletto (PI)
Tel. 050 3130285 - Fax 050 3130300
landreazzi@pacineditore.it

Promemoria per gli Autori

1. Lettera di accompagnamento dell'articolo con dichiarazione di originalità e di cessione dei diritti all'editore e, se del caso, che gli Autori sono in possesso del consenso informato dei pazienti alla sperimentazione e/o alla riproduzione delle immagini.
2. Titolo in italiano e in inglese
2. Parole chiave in italiano e in inglese.
3. Riassunto in italiano e in inglese (v. eccezioni).
5. Didascalie in italiano e in inglese.

Gli **estratti** sono addebitati agli Autori a prezzo di costo. Assegni e vaglia vanno inviati a:

Giornale di Gerontologia
Pacini Editore S.p.A.
via Gherardesca - 56121 Ospedaletto (PI).

Gli Autori, soci della SIGG, hanno diritto a pubblicare fino a 5 pagine gratuitamente;

oltre le suddette pagine sarà applicato un contributo stampa. Gli Autori, non soci della SIGG, hanno diritto a pubblicare fino a 4 pagine gratuitamente; oltre le suddette pagine sarà applicato un contributo stampa.

Abbonamenti

Il Giornale di Gerontologia è bimestrale. I prezzi degli abbonamenti annuali per i non Soci sono i seguenti:

Italia € 121,00; estero € 156,00. Questo fascicolo € 23,00.

Le richieste di abbonamento e ogni altra corrispondenza relativa agli abbonamenti vanno indirizzate a:

Giornale di Gerontologia
Pacini Editore S.p.A.
Via Gherardesca - 56121 Ospedaletto (PI)
Tel. 050 313011 - Fax 050 3130300
Pacini.Editore@pacineditore.it
www.pacinimedica.it

IL BOLLETTINO

Il Bollettino della Società Italiana di Gerontologia e Geriatria viene pubblicato mensilmente a cura del Dott. Vincenzo Canonico, inviato a tutti i soci tramite e-mail e pubblicato nel sito ufficiale della SIGG (www.sigg.it). La partecipazione è aperta a tutti i Soci, che potranno inviare informazioni, notizie, comunicazioni e contributi di vario genere alla segreteria della SIGG (sigg@sigg.it) o direttamente alla redazione del Bollettino (vcanonic@unina.it).

SOCIETÀ ITALIANA DI GERONTOLOGIA E GERIATRIA

Quote sociali

I Soci SIGG sono invitati a rinnovare la quota sociale per l'anno 2007, secondo i seguenti importi:

€ 85,00 Soci ordinari
€ 31,00 giovani Soci (entro i 5 anni di laurea)
€ 30,00 Aggregati
€ 155,00 Sostenitori

Il pagamento della quota potrà essere effettuato tramite versamento in ccp n. 19029503, oppure a mezzo bonifico bancario presso la Banca CR Firenze Ag.1 di Firenze - c/c 000003600C00 - ABI 06160 - CAB 02801 - CIN C.

Si ricorda che la quota sociale dà diritto:
- all'abbonamento gratuito al Giornale di Gerontologia;

- a partecipare al Congresso Nazionale annuale pagando una quota di iscrizione ridotta.

Informations for the authors including editorial standards for the preparation of manuscripts

The Journal publishes contributions in the shape of editorials, updates, original articles, short communications, case reports, geriatrics management, letters to the Editor, books reviews, articles concerning Gerontology and Geriatrics. We also accept contributions on geriatric nursing.

A separate covering letter, signed by every author, must state that the submitted material has not been previously published, and is not under consideration (as a whole or partly) elsewhere, and that its content corresponds to the regulations currently in force regarding ethics research. If an experiment on humans is described, a statement must be included that the work was performed in accordance to the principles of the 1983 Declaration of Helsinki. The authors are solely responsible for the statements made in their paper, and they must state that they have obtained the informed consent of patients for their participation in the experiments and for the reproduction of photographs. As regards the studies performed on laboratory animals, the authors must state that people have observed the relevant national laws or institutional guidelines.

The editorial office accepts only papers that have been prepared in strict conformity with the general and specific editorial norms for each survey. The acceptance of the papers is subject to a critical revision by experts in the field, to the implementation of any changes requested, and to the final decision of the Editor.

Conflict of Interests

In the letter accompanying the article, the authors must declare if they got funds, or other forms of personal or institutional financing - or even if they are under contract - from Companies whose products are mentioned in the article. This declaration will be treated by the Editor as confidential, and will not be sent to the referees. The accepted works will be published with a covering, ad hoc declaration, stating the source and nature of the financing.

General instructions

Text: in Italian or English including:

- 1) title of the work;
- 2) key words;
- 3) abstract;
- 4) legends for tables and figures.

The title of the work, the key words and the abstract must be furnished in both Italian and English.

We don't accept works unless they include a copy of the latest version of the text, corresponding exactly to the typeset copy, on a diskette or by

e-mail.

Guidelines for electronic submission

- **Storage medium:** 3 1/2" diskettes in MS-DOS, Windows or Macintosh format.
- **Labels:** the diskettes should show on their labels the first author's name, a short title of the article, the word-processing programme and the used version, the name of the file/s or document/s included.
- **Software:** Word 6.0 or following versions are preferred. Do not use desktop publishing programmes such as Aldus Pagemaker, Quark X-Press or Publisher. Refrain from complex formatting.
- **File names:** submit the text and tables of each manuscript in a single file.

The authors are required to correct and return (within 3 days of their mailing) only the first set of galley proofs of their paper.

All contributions must include the following declaration signed by the authors: "In case of publication in the *Giornale di Gerontologia*, the undersigned authors of the work ... transfer the copyright to the Publisher. They guarantee that the contents are original and that they are not under contemporaneous consideration by other Journals. The authors affirm that they have obtained the necessary authorizations if people are involved in experiments or research".

On the **first page** should appear: the title (concise); the key words; the names of the authors and Institute or Organization to which each author belongs; the section in which the authors intend the work to be published (although the final decision rests with the Editor); the name, the address, the telephone number and the e-mail address of the author to whom correspondence and galley proofs should be sent.

The **second page** should contain the abstract (concise and proportional in length to the text itself). The **last pages** should contain the bibliography, the legends of the tables and figures and details (where applicable) of the Congress at which the data in the paper may have been presented (all or in part).

Tables must be limited in number (the same data should not be presented twice, in both the text and tables), typewritten

one to a page, and numbered consecutively with Roman numbers. In the text and legend of the tables, authors must use, in the exact order, the following symbols: *, †, ‡, ¶, **, ††, ‡‡ ...

The **abstract**, written in English and in Italian, must be less than 250 words and must be subdivided into the following sections: Objective(s), Method(s), Results, Conclusion(s).

In the Objective(s) section, the aim (or the aims) of the work must be clearly summarised (i.e., the hypothesis the authors want to verify); in the Method(s) section, the authors must report the context of the study, the number and the kind of subjects under analysis, the kind of treatment and of statistical analysis used. In the Results section people must report the results of the study and of the statistical analysis. In the Conclusions section people must report the significance of the results with regard to clinical implications.

Figures in the form of photographs, labelled and numbered on the back, with the indication of the author, of the title of the article and of the top of the picture.

Guidelines for electronic format:

- **Storage medium:** Submit as separate files from text files, on separate diskettes or cartridges. 3 1/2" diskettes, Iomega Zip, and CDs can be submitted.
- **Labels:** label all diskettes and cartridges with the first author's name, a short title of the article, the formats and sizes and compression schemes (if any).
- **Software and format:** submit only TIFF or EPS files, with a minimum resolution of 300 dpi and 10 x 15 cm format.
- **File names:** illustration files should be given a 2- or 3-letter extension that identifies the file format (i.e.: .TIF, .EPS ...)

The **bibliography** must be limited to the most essential and relevant references, identified in the text by Arabic numbers and listed at the end of the manuscript in the order in which they are cited. The format of the references in the bibliography section should conform with the examples provided in *N Engl J Med* 1997;336:309-15. The first six authors must be indicated, followed by et al. Journals should be cited according to the abbreviations reported on *Index Medicus*. Examples of the correct format for bibliographic citations:

Journal articles

Journal articles

Zonana J, Sarfarazi M, Thomas NST, Clarke A, Marymee K, Harper PS. *Improved definition of carrier status in X-linked hypohidrotic ectodermal dysplasia by use of restriction fragment length polymorphism-based linkage analysis*. J Pediatr 1989;114:392-5.

Books

Smith DW. *Recognizable patterns of human malformation*. Third Edition. Philadelphia: WB Saunders Co. 1982.

Chapters from books or material from conference proceedings

Krmpotic-Nemanic J, Kostovis I, Rudan P. *Aging changes of the form and infrastructure of the external nose and its importance in rhinoplasty*. In: Conly J, Dickinson JT, editors. *Plastic and Reconstructive Surgery of the Face and Neck*. New York, NY: Grune and Stratton 1972, p. 84-9.

Acknowledgements and information on grants or any other forms of financial support must be cited at the end of the bibliography.

Notes to the text, indicated by an asterisk or similar symbol, should be shown at the bottom of the page.

Mathematical terms, formulae, abbreviations, units and measures should conform to the standards set out in Science 1954;120:1078.

Drugs should be referred to by their chemical name; the commercial name should be used only when absolutely unavoidable (capitalizing the first letter of the product name and giving the name of the pharmaceutical firm manufacturing the drug, town and country).

Specific instructions for the individual sections

1. Editorials: these are brief discussions of general and practical aspects of topics of current interest or comment on original articles. They should be written in Italian, on the invitation of the Editor or a member of the Editorial Board. No abstract is necessary.

2. Original articles represent reports of new work or descriptions of a consolidated body of experience (even if not entirely original) in a given field. They should be subdivided as follows: background, materials and methods, results, discussion and conclusions. The text should not exceed 15 typewritten pages including illustra-

tions, bibliography and abstract (200 words maximum). Table and figure legends are considered separately.

3. Updates can also be requested by the Editor. They should not usually exceed 20 typewritten pages, including tables, figures and bibliographic references. Table and figure legends are considered separately. No abstract is necessary.

4. Short communications are brief works (not more than 3 pages of text) with analogous content to the original Articles and subdivided in a similar manner. A maximum of 2 tables or figures and 10 bibliographic references are allowed.

5. Case reports will be accepted by the Editorial Board only if of didactic interest and concerning rare cases. Presentation should include an exposition of the case and a discussion of the differential diagnosis. The text should be concise and, if necessary, provided with 1 or 2 figures or tables and a few essential bibliographic references. The abstract should be approximately 50 words in length.

6. Letters to the Editor may also refer to articles already published; in this case the letter will be sent to the authors of the article beforehand and any eventual reply will be published at the same time as the letter. Letters should be written in Italian, not exceed 2 typewritten pages and they must be provided with a title.

7. Book Reviews. The journal reserves the right to make and/or publish reviews of books that may be sent to it. The text, 1-2 pages in length, must be written in Italian.

The manuscript (with the diskette) to be submitted for publication should be sent to:

Lisa Andreazzi, Segreteria Scientifica
c/o Pacini Editore S.p.A., Via Gherardesca
1, 56121 Ospedaletto (PI), Italy
Tel. +39 050 3130285 - Fax +39 050
3130300 - E-mail: landreazzi@pacinieditore.it

Memorandum for authors

1. The authors should send a letter accompanying their article containing a declaration to the effect that the work being submitted is original and that copyright is transferred to the publisher; moreover, if necessary, the authors should state that informed consent on the part of the patients has been obtained for their participation in the experiments and/or for publication of photographs.

2. Title of the work in Italian and English.

3. Key words in Italian and English.

4. Abstract in Italian and English (see exceptions).

5. Legends in Italian and English.

Authors are charged cost price for **off-prints**. Cheques and money orders should be sent to: *Giornale di Gerontologia*, Pacini Editore S.p.A. via Gherardesca - 56121 Ospedaletto (PI), Italy.

Subscriptions

The *Giornale di Gerontologia* is published monthly. Annual subscription rates for non-members are as follows:

Italy € 121,00, abroad € 156,00. This issue € 23,00.

Subscription requests and other correspondence relating to subscriptions should be addressed to:

Giornale di Gerontologia
Pacini Editore S.p.A., Via Gherardesca -
56121 Ospedaletto (PI), Italy
Tel. +39 050 31301 - Fax +39 050 3130300
Pacini.Editore@pacinieditore.it
www.pacinimedica.it

"BOLLETTINO"

The "Bollettino" of the Società Italiana di Gerontologia e Geriatria, edited by Dott. Vincenzo Canonico, is published monthly and is sent to Members via e-mail. It is also available on the official SIGG web site (www.sigg.it). All members are invited to participate by sending information, announcements and contributions of various types to SIGG Secretariat (sigg@sigg.it) or directly to the Editorial office of the "Bollettino" (vcanonic@unina.it).

SOCIETÀ ITALIANA DI GERONTOLOGIA E GERIATRIA

Subscription dues

SIGG members are invited to renew their subscription for the year 2007, according to the following rates:

€ 85,00 ordinary Members

€ 31,00 young Members (less than 5 years after graduating)

€ 30,00 associate Members

€ 155,00 Supporter

The payment of the subscription can be made by deposit on postal giro account no. 19029503, or by bank transfer Banca CR Firenze Ag. 1 of Firenze - c/c 000003600C00 - ABI 06160 - CAB 02801 - CIN C.

The subscription dues give the right to:

- free subscription to the *Giornale di Gerontologia*;
- participate at the National Congress with a reduced registration fee.

SOMMARIO

Editoriale

Editorial

Vivere più a lungo, lavorare più a lungo?

Live longer, work longer

A. Rosina

1

Articoli originali

Original articles

La tolleranza allo sforzo nel paziente anziano affetto da BPCO in fase stabile

Exercise endurance in old COPD patients

S. Cossi, V. Pinelli, A. Marengoni, G. Romanelli

3

Test delle matrici: velocità e accuratezza della ricerca visiva nel corso dell'invecchiamento

Matrix test: speed and accuracy of visual search in aging

C. Abbate, C. Luzzatti, C. Vergani

11

Problemi quotidiani di Medicina Geriatrica

Every day problems in geriatric medicine

Il cavo orale

The oral cavity

E. Ferrari, P. Salvioli, C. Mussi

21

La valutazione antropometrica e il fabbisogno calorico nell'anziano nei diversi setting curativi ed assistenziali: sono indispensabili nella pratica clinica?

Anthropometric evaluation and daily calorie intake of old people living in different care and cure settings: are they essential in clinical practice?

M. Foroni, M. Luca, C. Pifferi, C. Mussi

39

Relazione presentata in occasione del 50° Congresso Nazionale della Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

Acidi grassi poliinsaturi (PUFA n-3)

Polyunsaturated fatty acids (n-3 PUFAs)

L. Dei Cas, S. Nodari, A. Manerba

45

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



EDITORIALE
EDITORIAL

Si riaccende, con l'avvicinarsi della finanziaria, il dibattito sull'innalzamento dell'età pensionabile. Vari studi mettono in evidenza come una risposta alle conseguenze dell'allungamento della durata di vita sulla spesa previdenziale debba passare soprattutto attraverso un aumento dell'occupazione dopo i 50 anni. Un recente rapporto OCSE, ripreso da molti studiosi, propone la formula: "live longer, work longer". Ma "work longer" significa, soprattutto per l'Italia, anche un accesso meno tardivo al primo impiego.

Vivere più a lungo, lavorare più a lungo?

Live longer, work longer

A. ROSINA

Professore associato di Demografia all'Università Cattolica di Milano

Invecchiamento della popolazione e spesa previdenziale

Storicamente gli anziani sono sempre stati una quota esigua della popolazione totale. In passato la quota di persone di 65 anni e più non superava il 5%, vale a dire un anziano ogni 20 persone. Il fatto che nelle società contemporanee ci siano molti più anziani è conseguenza del fatto che si fanno meno figli rispetto al passato e che le persone vivono molto più a lungo.

Nell'ipotetica situazione di equilibrio, nella quale si fanno tanti figli quanti ne bastano per l'esatto ricambio generazionale (ovvero due figli per coppia) e nella quale le persone vivono in media 80 anni, la quota di anziani tenderebbe a stabilizzarsi vicino al 20%, ossia un anziano ogni cinque persone.

Ciò significa che la presenza di una quota elevata di anziani va considerata una caratteristica del tutto nuova rispetto alla storia dell'umanità, ma anche destinata a diventare strutturale e permanente nel futuro.

Dobbiamo preoccuparcene? Sì, nel senso di "pre-occuparcene", ovvero di adottare per tempo le misure più adeguate per affrontare al meglio questo cambiamento epocale. Ciò vale ancor più che per noi europei, per noi italiani. La quota del 20%, già di per sé inedita e rilevante, è infatti destinata ad essere superata in Europa nei prossimi decenni. I livelli di fecondità continuano infatti a rimanere sotto la soglia di sostituzione generazionale (quasi tutti sono sotto i due figli per donna) e la durata media di vita è in continuo allungamento (in molti Paesi attualmente ha già superato gli 80 anni).

Per alcuni Paesi la situazione è ulteriormente aggravata. È il caso dell'Italia. A penalizzarci non è però solo il quadro demografico, ma anche quello economico, oltre che alcune caratteristiche peculiari del nostro sistema di welfare.

Partiamo dal quadro demografico. Il nostro Paese presenta livelli di fecondità più bassi rispetto alla media europea e dei Paesi OCSE e livelli di longevità più alti. Di conseguenza il processo di invecchiamento della popolazione è decisamente più accentuato che altrove (in situazione analoga alla nostra ci sono solo Spagna e Giappone).



Riguardo poi al quadro economico, le fragilità specifiche sono varie. In particolare i bassi tassi di occupazione femminile, giovanile e dopo i 50 anni rischiano di portare vicino ad uno il rapporto tra pensionati e lavoratori, rendendo insostenibile la spesa previdenziale, e rischiando pertanto di mettere in crisi il sistema complessivo di welfare pubblico.

Ciò che rende più problematica la situazione italiana, rispetto alla media europea è quindi il fatto che nel rapporto tra pensionati e lavoratori il numeratore sarà molto maggiore nel nostro Paese, a causa del più accentuato invecchiamento della popolazione. Inoltre il denominatore tende ad essere molto minore, a causa della più bassa partecipazione lavorativa non solo degli ultra cinquantenni (come evidenziato nel recente rapporto OCSE "*Live longer, work longer*"), ma anche e soprattutto di donne e giovani.

Lavorare più a lungo significa anche un accesso meno tardivo al primo impiego

Non si intende qui sostenere che rimuovere gli ostacoli che favoriscono la permanenza nel mercato del lavoro degli over 50 non sia un importante obiettivo da aggiungere all'agenda delle riforme (come giustamente sottolineato nel rapporto OCSE). Ci si chiede però se a ciò non vada assegnato un grado minore di priorità rispetto a quello di rimuovere gli ostacoli che rallentano l'entrata stabile dei giovani italiani nel mercato del lavoro e penalizzano la presenza femminile.

Il tasso di partecipazione femminile, pur in leggero aumento, rimane il più basso d'Europa (oltre 10 punti percentuali sotto la media UE). In Italia ben il 40% delle donne italiane nella fascia cruciale di età 35-44 anni non lavora (si sale al 60% nel Mezzogiorno). Sulla bassa occupazione femminile pesa soprattutto la difficoltà di conciliare il lavoro con gli impegni per la famiglia (e di "*care*" in generale). Le carenze del nostro welfare pubblico rendono cruciale il ruolo delle reti di aiuto informale, il cui asse portante sono del resto proprio le donne, soprattutto di mezza età. Secondo una recente indagine Istat, ben due casalinghe su tre dichiarano che sarebbero felici di poter trovare una occupazione remunerata, se tale conciliazione fosse possibile.

Riguardo poi all'occupazione giovanile, non solo è tra le più basse, ma i tempi di accesso al primo lavoro sono addirittura aumentati negli ultimi anni, anche per i laureati. Il peggiora-

mento vale anche in termini relativi rispetto alle età adulte: il differenziale tra occupazione italiana della fascia 20-29 rispetto a quella 30-54 è pari a circa 20 punti percentuali, ed è tra i più elevati in Europa (Istat, Rapporto Annuale, 2005).

Bassi tassi di attività e bassi salari di ingresso, a fronte di un welfare che fornisce una scarsa protezione sociale per i giovani, non possono che incentivare un'accentuata dipendenza dai genitori. Tutto ciò è coerente con il fatto che i giovani italiani sono quelli che hanno il record di durata di permanenza nella famiglia di origine. Va inoltre aggiunto che la valorizzazione dei percorsi lavorativi dei giovani e delle donne non solo aiuta a ridurre il rapporto pensionati/lavoratori, ma favorisce anche una meno tardiva formazione delle unioni ed una più elevata natalità (come vari recenti studi hanno dimostrato) il che a sua volta contribuisce a mitigare lo stesso processo di invecchiamento della popolazione.

Se quindi è in generale condivisibile l'equazione "vivere più a lungo, lavorare più a lungo" suggerita dal rapporto OCSE – ovvero l'esigenza di mettere in atto misure di incentivo alla permanenza nel mercato del lavoro dopo i 50 anni – va però anche tenuto presente che per il nostro Paese lavorare più a lungo non riguarda solo la posticipazione dell'uscita dal mercato del lavoro, ma forse, ancor più urgentemente, una riduzione del ritardo nell'entrata (e più in generale migliori opportunità e condizioni lavorative all'inizio della carriera lavorativa).

Il lato positivo: abbiamo grandi margini di miglioramento

Ma guardiamo anche l'altra faccia della medaglia: se l'Italia, per la maggiore accentuazione del processo di invecchiamento ha maggior esigenza rispetto agli altri Paesi a mobilitare le riserve di lavoro disponibile è però anche più ricca di risorse che potenzialmente può mettere in campo (ovvero giovani e donne), semplicemente per il motivo che le ha finora, colpevolmente, sottoutilizzate. Vanno però create urgentemente e strutturalmente le condizioni per poterle valorizzare adeguatamente, mirando al contempo a quantità e qualità dell'occupazione. Se proprio dobbiamo trovare un motto che possa servire da guida per politiche utili a far riprendere slancio e riguadagnare competitività al nostro Paese, suggeriamo: "lavorare meglio, lavorare tutti!".



ARTICOLO ORIGINALE

ORIGINAL ARTICLE

La tolleranza allo sforzo nel paziente anziano affetto da BPCO in fase stabile

Exercise endurance in old COPD patients

S. COSSI, V. PINELLI, A. MARENGONI, G. ROMANELLI

I Medicina-Geriatria Acuti, Spedali Civili (Brescia), Fondazione "Richiedei" (Gussago), Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Brescia

Objective: chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is often associated with disability, especially in the old age. The functional status is worsened by a poor exercise endurance. The objective of the present study was to identify which factors were associated with indicators of the exercise endurance in old COPD patients.

Methods: 38 out-patients (> 64 years) affected by stable COPD underwent the following examinations: spirometry, 6-minute walking test, evaluation of dyspnoea with a visual-analogue scale, and multidimensional assessment comprehensive of quality of life questionnaires.

Results: the forced expiratory volume (FEV₁), the inspiratory capacity (IC) and the geriatric depression scale score (GDS) were correlated with several indicators of the exercise endurance (dyspnoea during exercise, post-exercise, and the item physical activity of the SF-36 questionnaire).

Conclusions: among with the respiratory function, the GDS score is a good indicator of exercise endurance perception in COPD old patients.

Key words: COPD • Dyspnoea • Exercise endurance • Old age

Introduzione

La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) si associa ad elevata disabilità, soprattutto in età avanzata. Lo stato funzionale viene peggiorato sia dalla riduzione della tolleranza allo sforzo che dalla presenza delle manifestazioni sistemiche della malattia¹. Numerosi studi hanno indagato i fattori correlati alla ridotta capacità fisica nel soggetto con BPCO²⁻⁶. Tra gli indici di funzione respiratoria il volume espiratorio forzato nel primo secondo (FEV₁) e la capacità vitale forzata (FVC) non si sono rivelati buoni indicatori di tolleranza allo sforzo⁶⁻⁸. Questi risultati hanno portato a ritenere che le ridotte performance fisiche nell'individuo affetto da BPCO fossero imputabili prevalentemente alla compromissione muscolare e alla mancanza di allenamento⁹⁻¹⁰. Altri studi^{3-6, 11-12}, invece, hanno evidenziato una stretta cor-

■ Corrispondenza: Alessandra Marengoni, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, I Medicina, Spedali Civili, Piazzale Spedali Civili 1, 25123 Brescia - Tel. +39 030 2528340 - Fax +39 030 396011 - E-mail: mare.a@libero.it

■ Ringraziamenti: si ringraziano il prof. Vittorio Grassi e il prof. Claudio Tantucci per i preziosi suggerimenti.

relazione tra ridotta capacità inspiratoria (IC) ed esercizio fisico: l'iperinflazione dinamica, indirettamente segnalata da questo indice, è causa di una ridotta riserva ventilatoria e quindi di ridotta tolleranza allo sforzo. Altri parametri respiratori, quali la capacità di diffusione del monossido di carbonio (DLCO)^{7,8}, la pressione inspiratoria massimale (PImax) e la capacità funzionale residua (FRC)⁶ si sono dimostrati buoni indicatori di capacità di esercizio, ma sono indici complessi da misurare e richiedono un attrezzato laboratorio di fisiopatologia respiratoria. Gli strumenti utilizzati per misurare la capacità di esercizio variano in base agli obiettivi e si distinguono principalmente in test massimali e test sub-massimali. I primi permettono di valutare lo sforzo massimale (Wmax) ed il massimo consumo di ossigeno (VO₂ peak): forniscono informazioni importanti e attendibili ma sono eseguibili in pazienti selezionati, generalmente con una età media non elevata e con bassa comorbidità. I secondi sono applicabili ad un più ampio numero di soggetti e, se utilizzati idoneamente, sono in grado di fornire utili indicazioni circa la possibilità di sostenere sforzi più simili a quelli normalmente richiesti nella vita quotidiana. Uno dei test sub-massimali più utilizzato è il test del cammino per 6 minuti (6MWT): è una prova di facile esecuzione, sicura ed attendibile, misura la distanza percorsa da un paziente che cammina velocemente in piano per 6 minuti¹³⁻¹⁶. Il test non fornisce indicazioni specifiche sulla funzione di ogni organo o apparato coinvolto nell'esercizio o nella limitazione allo stesso come invece garantiscono i test di esercizio massimale cardio-polmonari, ma valuta l'interazione dei sistemi coinvolti nell'esercizio (apparato cardiovascolare, respiratorio, muscolare).

Il paziente geriatrico presenta spesso caratteristiche tali da pregiudicare l'utilizzo di test massimali; tuttavia, la conoscenza della tolleranza allo sforzo in questa fascia di età riveste particolare importanza perché si ripercuote sul grado di autonomia nelle attività della vita quotidiana. L'applicazione di test quali il 6-MWT rappresenta quindi una ragionevole alternativa¹⁵⁻¹⁷.

Negli ultimi anni si è sviluppato un crescente interesse nei confronti di una valutazione multidimensionale della patologia bronco-ostruttiva cronica polmonare nell'anziano che accanto a indicatori di funzionalità respiratoria considerasse altri parametri, quali lo stato funzionale, lo

stato affettivo e cognitivo, lo stato nutrizionale e la qualità di vita.

L'obiettivo dello studio è quello di individuare quali parametri della funzionalità respiratoria e quali parametri della valutazione multidimensionale correlino con indicatori misurati e percepiti della tolleranza allo sforzo nel soggetto anziano con BPCO.

Materiali e metodi

Sono stati inclusi nello studio 38 soggetti con età superiore ai 65 anni affetti da BPCO, afferenti all'ambulatorio del Reparto di Geriatria Acuti, I Medicina, Spedali Civili (Brescia), Fondazione "Richiedi" (Gussago). La diagnosi è stata posta secondo le raccomandazioni dell'*American Thoracic Society*¹⁸. La malattia era in fase stabile al momento della visita e la terapia farmacologica in grado di influenzare la funzione respiratoria era stata sospesa almeno 12 ore prima dell'esecuzione dei tests. Sono stati esclusi i pazienti affetti da una o più delle seguenti patologie: insufficienza epatica (grado B o C secondo Child-Plug), scompenso cardiaco in classe NYHA III-IV, demenza, e altre patologie che impedivano la deambulazione.

I test di funzionalità respiratoria sono stati eseguiti utilizzando uno spirometro a campana con il paziente in posizione seduta e le curve sono state valutate secondo le raccomandazioni dell'*American Thoracic Society*¹⁹. La spirometria è stata eseguita prima e dopo la somministrazione di salbutamolo (200 mcg), l'ostruzione è stata considerata reversibile dopo broncodilatatore se il FEV₁ è migliorato almeno del 12% del basale e di almeno 200 ml. I dati spirometrici FEV₁ e FEV₁/FVC sono disponibili come valore assoluto per tutti i soggetti, mentre i valori teorici utilizzati per la determinazione del grado di ostruzione delle vie aeree sono stati quelli indicati dallo studio SARA²⁰ per tutti i soggetti arruolati e per quelli con età inferiore agli 80 anni sono stati confrontati anche con quelli CECA²¹. La capacità inspiratoria (IC) invece è indicata come valore assoluto per tutti.

Tutti i pazienti hanno eseguito il *6-Minute Walking Test* secondo le procedure standard. Nel nostro caso abbiamo misurato una distanza pari a 10 metri, quindi abbiamo istruito il paziente a camminare al massimo delle sue possibilità lungo la distanza prefissata per 6 minuti.

La sensazione di dispnea veniva rilevata mediante scala analogico-visiva (VAS).

I pazienti sono stati sottoposti ad una valutazione multidimensionale che prevedeva la valutazione di:

- *stato funzionale* utilizzando l'Indice di Barthel²² che valuta l'autonomia nelle attività della vita quotidiana indagando il "self care" (igiene personale, fare il bagno, vestirsi, continenza, utilizzo della toilette) e quello della "mobilità" (passaggio sedia-letto, deambulazione, salire le scale). Questo strumento permette di attribuire ad ogni paziente un punteggio compreso tra 0 (totale dipendenza) e 100 (totale indipendenza);
- *stato cognitivo* utilizzando il *Mini Mental State Examination* (MMSE)²³ che esplora le funzioni cognitive verbali e non verbali: l'orientamento spazio-temporale, la memoria immediata, il calcolo, l'attenzione, la memoria a breve termine, il linguaggio e la prassia costruttiva; il punteggio è calcolato secondo una scala da 0 (deficit cognitivo grave) a 30 (indicativo di assenza di deficit cognitivo);
- *stato affettivo* valutato con la *Geriatric Depression Scale* (GDS)²⁴ nella versione a 15 items: più il punteggio è elevato più sintomi depressivi sono presenti;
- *stato nutrizionale* con il *Body Mass Index* (BMI) calcolato con la formula peso (kg)/altezza (m) al quadrato.

Ai pazienti sono stati infine somministrati due questionari per la determinazione della qualità di vita: il *Saint George Respiratory Questionnaire*²⁵, specifico per soggetti affetti da patologia respiratoria, ed il questionario generico per la valutazione dello stato di salute *Short Form del Medical Outcome Study-MOS* (SF-36)²⁶. Il primo prevede la somministrazione di 50 items suddivisi in tre sezioni:

- *sintomi* (8 items: frequenza e gravità dei sintomi respiratori);
- *attività* (16 items: attività che causano o sono limitate dalla dispnea);
- *impatto* (26 items: misura soggettiva delle conseguenze della malattia respiratoria sulla vita quotidiana).

Ciascuna sezione permette di calcolare un punteggio variabile da 0 (migliore) a 100 (peggiore) ed è possibile poi calcolare un punteggio totale. Il questionario è stato somministrato durante colloquio diretto.

L'SF-36 prevede la somministrazione di 36 items suddivisi in otto sezioni (attività fisica, limitazio-

ne di ruolo imputabile a problemi fisici, dolore fisico, salute generale, vitalità, attività sociale, limitazione di ruolo imputabile allo stato emotivo, salute mentale); ciascuna sezione prevede un punteggio da 0 (peggiore) a 100 (migliore) e le due componenti fisica e mentale sono calcolate separatamente (*physical component summary* e *mental component summary*).

I pazienti sono stati valutati in una sola giornata eseguendo prima la valutazione multidimensionale, quindi la spirometria ed infine il 6MWT.

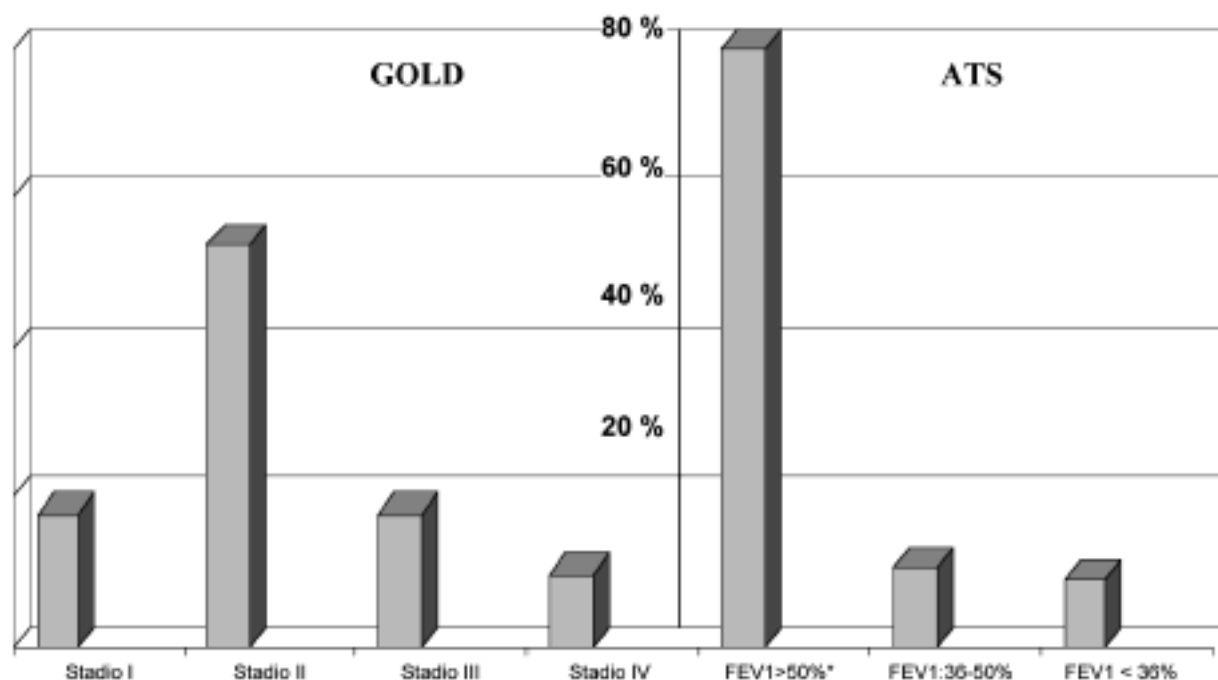
ANALISI STATISTICA

L'analisi statistica è stata effettuata con il software statistico SPSS, 11° versione. Le caratteristiche socio-demografiche, funzionali, cognitive e respiratorie del campione sono state descritte in analisi univariata (t-test, chi-square test). I dati sono presentati come media \pm deviazione standard (DS). Sono stati ritenuti significativi valori di $p < 0,05$. Modelli di regressione lineare multipla sono stati creati per analizzare i fattori associati ai seguenti indicatori della tolleranza allo sforzo: incremento di dispnea durante esercizio (Δ dispnea) e dispnea a termine esercizio (dispnea post-test), misurati durante l'esecuzione del 6-MWT. Nell'analisi sono state incluse come variabili indipendenti: età, sesso, FEV₁ o IC post-broncodilatatore alternativamente, numero totale di patologie, BMI, MMSE, GDS. Lo stesso modello è stato utilizzato per analizzare i fattori correlati ad un indicatore percepito di tolleranza allo sforzo misurato da un questionario sulla qualità di vita: l'item attività fisica del questionario SF-36.

Risultati

La popolazione studiata era prevalentemente di sesso maschile (71%), con un'età media di 75,3 \pm 4,7 anni, mediamente normopeso (BMI = 24,7 \pm 5,7); il numero di patologie era di 4 \pm 2,8. Il punteggio medio al MMSE era di 27,4 \pm 2,9 indicativo di assenza di decadimento cognitivo, il tono dell'umore era mediamente nella norma (GDS = 4,2 \pm 2,4). Lo stato funzionale era discreto: Indice di Barthel = 88,7 \pm 12,7. I pazienti avevano un deficit ventilatorio di tipo ostruttivo di grado moderato, non reversibile dopo somministrazione di broncodilatatore per via inalatoria. La Figura 1 mostra la stadiazione dei pazienti secondo i criteri ATS¹⁹ e secondo le linee guida GOLD²⁰, mentre nella Tabella I sono

Fig. 1. Stadiatione dei pazienti con BPCO secondo i criteri ATS¹⁸ e secondo le linee guida GOLD²⁷.



* FEV1% basale

Tab. I. Caratteristiche respiratorie della popolazione: i valori sono espressi come media \pm deviazione standard (DS).

Caratteristiche	Media \pm DS
FEV ₁ (% pred) teorici SARA dopo β_2	60 \pm 19
FEV ₁ (% pred) teorici CECA (sogg. < 80 anni) dopo β_2	63 \pm 23
FEV ₁ (L) dopo β_2	1,4 \pm 0,7
FEV ₁ /VC (% pred) dopo β_2	68 \pm 19
FEV ₁ /VC (L) dopo β_2	51 \pm 13
IC (L) dopo β_2	2 \pm 0,7
6-MWT:	
- Dispnea pre-test (mm)	10,6 \pm 17,8
- Dispnea post-test (mm)	35,4 \pm 32,1
- Δ dispnea (mm)	24,6 \pm 24,1
- Distanza 6MWT (m)	189,8 \pm 105,3

descritte le caratteristiche respiratorie della popolazione. Il 45% dei soggetti non riferiva dispnea a riposo e il 18% non presentava un incremento della dispnea dopo l'esecuzione del 6-MWT. La distanza media percorsa è stata di 189

metri. Né il FEV1 né l'IC correlavano con la distanza percorsa durante il 6-MWT.

La percezione della limitazione nell'attività fisica riferita dal paziente è risultata sovrapponibile nei due diversi questionari utilizzati.

Nei modelli di regressione lineare multipla, sia il FEV1 che l'IC risultavano significativamente associati all'incremento di dispnea durante esercizio, alla dispnea a termine esercizio e all'item attività fisica del questionario SF-36 (Tab. IIa e IIb). Oltre ai parametri respiratori anche la GDS è risultata associata alle tre variabili dipendenti (Tab. IIa e IIb).

Discussione

La BPCO nell'anziano si associa spesso ad altre patologie ad andamento cronico in grado di determinare disabilità e riduzione dell'autonomia, come le patologie cardiovascolari e osteoarticolari²⁸. Questo rende difficile lo studio dell'impatto di una singola patologia cronica sulla qualità di vita o la valutazione del suo peso nel de-

Tab. II. Modelli di regressione lineare che analizzano i fattori correlati a Δ dispnea, dispnea post-test e all'item attività fisica del questionario SF36. Nel modello "a" è stato incluso fra le variabili indipendenti il FEV₁, mentre nel modello "b" è stata inclusa l'IC.

a)

Variabili indipendenti	Variabili dipendenti					
	Δ dispnea		Dispnea post-test		SF36: attività fisica	
	β	p	β	p	β	p
Età	- 0,33	0,832	- 0,11	0,484	- 0,08	0,475
Sesso	0,74	0,658	- 0,11	0,506	- 0,11	0,393
FEV1 (L)	- 0,51	< 0,01	- 0,41	< 0,01	0,59	< 0,001
GDS	0,38	< 0,01	0,46	< 0,01	- 0,37	< 0,01
MMSE	- 0,21	0,166	- 0,21	0,152	0,14	0,214
BMI	0,07	0,664	- 0,02	0,876	- 0,01	0,961
N. Patologie	0,03	0,856	0,03	0,838	- 0,27	< 0,05

b)

Variabili indipendenti	Variabili dipendenti					
	Δ dispnea		Dispnea post-test		SF36: attività fisica	
	β	p	β	p	β	p
Età	- 0,14	0,936	- 0,94	0,573	- 0,11	0,428
Sesso	0,02	0,898	- 0,14	0,425	- 0,08	0,579
IC (L)	- 0,38	< 0,05	- 0,33	< 0,05	0,52	< 0,001
GDS	0,42	< 0,01	0,49	< 0,01	- 0,42	< 0,01
MMSE	- 0,15	0,392	- 0,15	0,352	0,05	0,706
BMI	0,08	0,662	- 0,02	0,895	- 0,03	,840
N. Patologie	- 0,01	0,939	0,01	0,983	- 0,22	0,110

terminare la tolleranza allo sforzo. È necessario, quindi, individuare strumenti adatti a considerare globalmente lo stato di salute, che permettano di ottenere informazioni utili alla gestione del soggetto anziano. Su questo principio si basa l'approccio multidimensionale in Geriatria che comprende la raccolta di dati riguardanti l'aspetto clinico ma anche socio-demografico, funzionale, cognitivo e affettivo dei pazienti. In questo studio alla valutazione geriatrica multidimensionale sono stati affiancati strumenti comunemente utilizzati in medicina respiratoria per ottenere informazioni circa la tolleranza all'esercizio fisico non massimale negli anziani. Dall'analisi dei dati, due sono le considerazioni principali che emergono:

- la funzione respiratoria nel soggetto anziano con BPCO è un discreto indicatore della dispnea da sforzo sia misurata che percepita;
- la presenza di sintomi depressivi è importan-

te nel valutare la dispnea durante l'esercizio fisico e la percezione delle propria sintomatologia.

La scelta del 6MWT come strumento di valutazione della capacità di esercizio è stata motivata dalla volontà di valutare questo parametro nella vita quotidiana dell'anziano ritenendo che la deambulazione sia fondamentale per il mantenimento della propria autonomia. In letteratura diversi studi^{16 17 29 30} hanno evidenziato una correlazione tra distanza percorsa al test del cammino e parametri di funzionalità respiratoria; questo risultato non è emerso dal presente studio dove però la distanza percorsa durante il test è stata nettamente inferiore a quella misurata negli studi citati. Questi ultimi avevano come criterio di esclusione la presenza di patologie osteoarticolari che limitassero la deambulazione; nella popolazione inclusa nel nostro studio, invece, l'incidenza di patologie osteoarticolari era piuttosto

elevata e rappresentava criterio di esclusione solamente l'impossibilità alla deambulazione. Ritenere però che le informazioni ottenibili dal 6-MWT siano confinate alla distanza percorsa pare limitativo; è consuetudine associare al test del cammino altri semplici indicatori di tolleranza all'esercizio quali una scala di valutazione della dispnea³¹, rilevazioni da effettuare prima e dopo il test. Dai dati raccolti si evince che il valore di FEV₁ e l'IC a riposo correlano con l'incremento della dispnea durante esercizio. FEV₁ e dispnea nella valutazione della gravità della malattia "catturano" aspetti differenti: funzionale l'uno e clinico l'altro e, per una valutazione complessiva, è necessario considerarli entrambi.

La stessa correlazione si identifica anche con i *domains* che esplorano la capacità di eseguire attività fisica dei questionari di QoL utilizzati. Questo è a nostro avviso un dato interessante perché lega dati oggettivi quali quelli derivanti dalla spirometria a dati soggettivi che sono fondamentali quando si voglia valutare un soggetto affetto da una patologia piuttosto che la patologia stessa.

La spirometria può essere eseguita con buoni risultati anche nei soggetti anziani con BPCO³² ma è indubbio che presenti alcune difficoltà, quali la capacità di coordinazione, la difficoltà ad ottenere una manovra sufficientemente esplosiva e la frequente incapacità di raggiungere il plateau di fine espirazione. Questi limiti riguardano prevalentemente la manovra di espirazione forzata e quindi l'ottenimento di un valore di FEV₁ attendibile. Si sta sempre più frequentemente dimostrando che la capacità inspiratoria sia un affidabile indicatore di tolleranza allo sforzo, spesso più del FEV₁; questo dato è di particolare interesse essendo l'IC un parametro calcolato durante una manovra di determinazione della capacità vitale lenta e quindi di più facile esecuzione anche in soggetti anziani. Emerge però la necessità di disporre di valori teorici affidabili per la popolazione anziana; è ormai dimostrato che i valori teorici per ultrasessantacinquenni estrapolati da casistiche di soggetti di età inferiore tendono a sottostimare il grado di ostruzione delle vie aeree nell'anziano. Per quanto riguarda i valori teorici del FEV₁, lo studio CHS³³ e più recentemente in Italia lo studio SARA hanno colmato questa lacuna²⁰ e da poco sono disponibili dati riguardanti i valori teorici della capacità inspiratoria^{34 35}.

La seconda considerazione, che lo studio permette di fare, riguarda l'importanza dei sintomi

depressivi nell'influenzare lo stato funzionale del soggetto anziano con particolare riferimento alla percezione della dispnea. Il sintomo di dispnea è stato ampiamente studiato nei soggetti affetti da patologia polmonare e, soprattutto in quelli con BPCO, ne è stata caratterizzata la patofisiologia^{36 37}, ma non sono stati completamente chiariti i motivi per cui alcuni pazienti percepiscono la dispnea più di altri, a parità di condizioni cliniche³⁸. Sicuramente la risposta soggettiva al malfunzionamento di un organo è il risultato dell'interazione tra la persona e l'ambiente. Nel soggetto anziano la depressione è un disturbo molto frequente; una percentuale di anziani compresa fra l'1% e il 4% presenta depressione maggiore³⁹, mentre sintomi depressivi clinicamente rilevanti si manifestano nell'4%-13% degli ultrasessantacinquenni⁴⁰.

In uno studio multicentrico condotto in Italia nella seconda metà degli anni '90, che si prefiggeva come obiettivo quello di valutare la qualità della vita in correlazione con lo stato di salute in pazienti con BPCO, è emerso che la compromissione dello stato affettivo e i disturbi del sonno hanno un peso maggiore del valore di FEV₁ e dell'età nel determinare lo scadimento della qualità della vita⁴¹.

Conclusioni

Il paziente con BPCO non solo è caratterizzato dall'ostruzione più o meno grave delle vie aeree ma può presentare anche una ridotta tolleranza all'esercizio, una riduzione dell'autonomia, un deficit nutrizionale, una deflessione del tono dell'umore, un grado di dispnea non quantificabile in base al solo valore di FEV₁.

L'interazione di tutti questi aspetti determina lo stato di salute del soggetto BPCO. L'intervento terapeutico per essere efficace non può limitarsi al miglioramento, seppure irrinunciabile, della funzione polmonare. Allo stesso modo il follow-up del paziente con BPCO non può esaurirsi con il monitoraggio del FEV₁ ma dovrebbe includere la valutazione periodica di tutti gli altri aspetti che influenzano lo stato di salute. Anche quando non sia possibile migliorare i volumi polmonari (capacità inspiratoria, volume residuo, capacità funzionale residua) si può intervenire su altri fattori quali la forza muscolare, la tolleranza allo sforzo, lo stato nutrizionale o il tono dell'umore e quindi sulla percezione che il malato ha del proprio stato di salute.

Obiettivo: la broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) si associa ad elevata disabilità, soprattutto in età avanzata. Lo stato funzionale può essere peggiorato da una ridotta tolleranza allo sforzo. L'obiettivo dello studio è quello di individuare quali parametri della funzionalità respiratoria e della valutazione multidimensionale geriatrica correlino con indicatori misurati e percepiti della tolleranza allo sforzo nel soggetto anziano con BPCO.

Metodi: 38 pazienti ambulatoriali (> 64 anni) affetti da BPCO in fase stabile sono stati sottoposti a spirometria, 6-minute Walking Test, misurazione della dispnea con scala analogico-visiva e valutazione multidimensionale comprensiva di questionari sulla qualità di vita.

Risultati: nei modelli di regressione lineare multipla, sia il forced expiratory volume (FEV₁) che

l'inspiratory capacity (IC) risultavano significativamente associati all'incremento di dispnea durante esercizio, alla dispnea a termine esercizio e all'item attività fisica del questionario SF-36. Oltre ai parametri respiratori anche la presenza di sintomi depressivi, misurati con la Geriatric Depression Scale (GDS), è risultata associata alle tre variabili dipendenti.

Conclusioni: la funzione respiratoria nel soggetto anziano con BPCO è un discreto indicatore della dispnea da sforzo sia misurata che percepita. Inoltre, la presenza di sintomi depressivi è importante nel valutare la dispnea durante l'esercizio fisico e la percezione delle propria sintomatologia.

Parole chiave: BPCO • Dispnea • Tolleranza allo sforzo • Età geriatrica

BIBLIOGRAFIA

- Agusti AGN, Noguera A, Saucedo J, Saba E, Pous J, Bussquets X. Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J* 2003;21:347-60.
- Scherer TA, Spengler CM, Owassapian D, Imhof E, Bouteiller U. Respiratory muscle endurance training in chronic obstructive pulmonary disease. Impact on exercise capacity, dyspnea, and quality of life. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:1709-14.
- Milic Emili J. Inspiratory capacity and exercise tolerance in chronic obstructive pulmonary disease. *Can Respir J* 2000;7:282-5.
- Wegner RE, Jorres RA, Kirsten DK, Magnussen H. Factor analysis of exercise capacity, dyspnea ratings and lung function in patients with severe COPD. *Eur Resp J* 1994;7:725-9.
- Koulouris NG, Retsou S, Kosmas E, Dimakou K, Malagari K, Mantzikopoulos G, et al. Tidal expiratory flow limitation, dyspnoea and exercise capacity in patients with bilateral bronchiectasis. *Eur Respir J* 2003;21:743-8.
- Murariu C, Ghezzi H, Milic-Emili J, Gautier H. Exercise limitation in obstructive lung disease. *Chest* 1998;111:965-8.
- Wijkstra EM, Vergert Ten EM, Van der Mark TW, Postma DS, Van Altena R, Kraan J, et al. Relation of lung function, maximal inspiratory pressure, dyspnea and quality of life with exercise capacity in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 1994;49:468-72.
- Jones NG, Jones G, Edwards R. Exercise tolerance in chronic airway obstruction. *Am Rev Respir Dis* 1971;103:477-91.
- Hayot M, Ramonatxo M, Matecki S, Milic-Emili J, Prefaut C. Noninvasive Assessment of inspiratory muscle function during exercise. *Am J Respir Crit Care Med* 2000;162:2201-7.
- Mahler DA, Harver A. A factor analysis of dyspnea ratings, respiratory muscle strength, and lung function in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:467-70.
- Celli B, Zu Wallack R, Wang S, Kesten S. Improvement in resting inspiratory capacity and hyperinflation with tiotropium in COPD patients with increased static lung volume. *Chest* 2003;124:1743-8.
- Nanas S, Nanas J, Papazachou O, Kassiotis C, Papamichalopoulos A, Milic-Emili J, et al. Resting Lung Function and Hemodynamic Parameters as Predictors of Exercise Capacity in Patients With Chronic Heart Failure. *Chest* 2003;123:1386-93.
- Sciruba F, Criner GJ, Lee SM, Mohsenifar Z, Shade D, Slivka W, et al. Six Minute Walk Distance in chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2003;167:1522-7.
- American Thoracic Society. ATS Statement: guidelines for the six Minute Walk Test. *Am J Respir Crit Care Med* 2002;166:111-7.
- Van Stel HF, Bogaard JM, Rijssenbeek-Nouwens LHM, Colland VT. Multivariable Assessment of the 6-min Walking Test in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1567-71.
- Enright PL, McBurnie MA, Bittner V, Tracy R, McNamara R, Arnold A, et al. for the Cardiovascular Health Study. The 6-min Walk Test. A quick measure of functional status in elderly adults. *Chest* 2003;123:387-98.
- Redelmeier DA, Bayoumi AM, Goldstein RS, Guyatt GH. Interpreting small differences in functional status: the six minute walk test in chronic lung disease patients. *Am J Respir Crit Care Med* 1997;155:1278-82.
- American Thoracic Society. Standards for the diagnosis and care of patients with chronic obstructive pulmonary disease. ATS statement. *Am J Respir Crit Care Med* 1995;152:S77-S120.
- American Thoracic Society. Standardization of spirometry - Update. *Am J Respir Crit Care Med* 1994;152:1107-36.
- Pistelli R, Bellia V, Catalano F, Antonelli Incalzi R, Sci-

- chilone N, Rengo F; The SARA Study Group. *Spirometry reference values for women and men aged 65-85 living in southern Europe: the effect of health outcomes*. *Respiration* 2003;70:484-9.
- ²¹ Quanjer PH. *Standardized lung function testing: report of the working party*. *Bull Eur Physiopathol Respir* 1986;19:1-95.
- ²² Mahoney F, Barthel D. *Functional evaluation: the Barthel Index*. *MD State Med J* 1965;14:61-5.
- ²³ Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State". *A practical method for grading the cognitive state of the patients for the clinician*. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
- ²⁴ Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. *Development and validation of geriatric depression screening scale: a preliminary report*. *J Psychiatr Res* 1983;17:37-49.
- ²⁵ Jones PW, Quirk FH, Bavestock CM. *A self complete measure of health outcomes in chronic airflow limitation: the St George's Respiratory Questionnaire*. *Am Rev Respir Dis* 1992;145:1321-7.
- ²⁶ Stewart AL, Hays RD, Ware JE. *The MOS Short Form General Health Survey: reliability and validity in a patient population*. *Med Care* 1998;26:724-32.
- ²⁷ Global Initiative for chronic obstructive pulmonary disease (GOLD): global strategy for the diagnosis, management and prevention of chronic obstructive pulmonary disease: NHLBI/WHO workshop report, NIH, Publication 2701, Bethesda: US Department of Health and Human Service, 2001.
- ²⁸ van Manen JG, Bindels PJE, Ijzermans CJ, van der Zee JS, Bottema BJ, Schade E. *Prevalence of comorbidity in patients with a chronic airway obstruction and controls over the age of 40*. *J Clin Epidemiol* 2001;54:287-93.
- ²⁹ Marin JM, Carrizo SJ, Gascon M, Sanchez A, Gallego B, Celli BR. *Inspiratory Capacity, Dynamic Hyperinflation, Breathlessness, and Exercise Performance during the 6-Minute - Walk Test in Chronic Obstructive Pulmonary Disease*. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;163:1395-9.
- ³⁰ McGavin CR, Artvinli M, Naoe H, McHardy GJ. *Dyspnoea, disability, and distance walked: comparison of estimates of exercise performance in respiratory disease*. *Br Med J* 1978;2:141-3.
- ³¹ Wilson RC, Jones PW. *A comparison of the visual analogue scale and modified Borg scale for the measurement of dyspnoea during exercise*. *Clin Sci* 1989;76:277-82.
- ³² Belli V, Pistelli R, Catalano F. *Quality control of spirometry in the elderly: the SA.RA. study*. *Am J Respir Crit Care* 2000;145:1321-7.
- ³³ Enright PL, Richard A, Kronmal A, Schenker M, Haponik EF. *Spirometry Reference Values for women and men 65 to 85 years of age*. *Cardiovascular Health Study*. *Am Rev Respir Dis* 1993;147:125-33.
- ³⁴ Garcia-Rio F, Pino JM, Dorgham A, Alonso A, Villamor J. *Spirometric reference equations for European females and males aged 65-85 yrs*. *Eur Respir J* 2004;24:397-405.
- ³⁵ Tantucci C, Pinelli V, Cossi S, Guerini M, Donato F, Grassi V; The SARA Study Group. *Reference values and repeatability of inspiratory capacity for men and women age 65-85*. *Respir Med* 2006;100:871-7.
- ³⁶ Tobin MJ. *Dyspnea: pathophysiologic basis, clinical presentation, and management*. *Arch Intern Med* 1990;150:1604-13.
- ³⁷ Official Statement of the American Thoracic Society, July 1998. *Dyspnea. Mechanisms, Assessment, and Management: A Consensus Statement*. *Am J Respir Crit Care Med* 1999;159:321-40.
- ³⁸ Sandhu HS. *Psychosocial issues in chronic obstructive pulmonary disease*. *Clin Chest Med* 1986;7:629-42.
- ³⁹ Alexopoulos GS. *Depression in the elderly*. *Lancet* 2005;365:1961-70.
- ⁴⁰ Gallo J, Lebowitz BD. *Epidemiologia dei disturbi mentali in età avanzata nella comunità: argomenti per il nuovo secolo*. *Psichiatric Service* 2000;4:5-16.
- ⁴¹ Antonelli Incalzi R, Bellia V, Catalano F, Scichilone N, Imperiale C, Maggi S, et al. *Evaluation of health outcomes in elderly patients with asthma and COPD using disease-specific and generic instruments*. *Chest* 2001;120:734-42.



ARTICOLO ORIGINALE

ORIGINAL ARTICLE

Test delle matrici: velocità e accuratezza della ricerca visiva nel corso dell'invecchiamento

Matrix test: speed and accuracy of visual search in aging

C. ABBATE*, C. LUZZATTI**, C. VERGANI***

* Università di Milano e Fondazione I.R.C.C.S, Ospedale Maggiore Policlinico, "Mangiagalli, e Regina Elena", Milano, Divisione di Geriatria; ** Università di Milano-Bicocca, Dipartimento di Psicologia; *** Cattedra di Geriatria e Gerontologia, Università di Milano e Fondazione I.R.C.C.S., Ospedale Maggiore Policlinico "Mangiagalli, e Regina Elena", Milano, Divisione di Geriatria

Objective: the objective of the study was to assess the accuracy and speed of *matrix test* performance, in aging.

Methods: we tested a sample of 227 subjects, referring to the Geriatric Unit of Ospedale Policlinico of Milan. Subjects were 159 female and 68 male, aged from 58 to 94 years, with 3 to 18 years of education. We excluded patients with acute or chronic neurological disease, sensorial impairment and alcoholism. Data recorded were accuracy and speed of test performance according to new measures introduced.

Results: the results show significant correlation between execution time and age, especially in second and third matrix. There is not significant correlation between the new accuracy measures of the three test matrix and age.

Conclusions: we conclude that speed of matrix test performance decreases with aging, while the accuracy of execution remains stable. The study supports the hypothesis that visual attention is preserved in aging, and confirms a senile slowing. Normative data for the new measures of accuracy and speed of the matrix test performance are presented.

Key words: Selective attention • Visual search • Neuropsychological test • Aging

Introduzione

Nell'ambito dei processi attentivi viene definita *attenzione selettiva focalizzata* la capacità di selezionare una fonte di stimolazione esterna o interna all'individuo, di concentrarsi su di essa e di escludere dall'elaborazione cosciente tutti gli stimoli compresenti che non corrispondono alle caratteristiche del bersaglio. La selezione attentiva può riguardare il canale sensoriale utilizzato (visivo, acustico, ecc.), la localizzazione nello spazio, una caratteristica fenomenica della stimolazione (forma, colore, ecc.) o una qualsiasi categoria di appartenenza degli stimoli ¹.

■ Corrispondenza: dott. Carlo Abbate, c/o Day Hospital di Geriatria, Fondazione I.R.C.C.S, Ospedale Maggiore Policlinico "Mangiagalli, e Regina Elena", via Pace 9, 20122 Milano, Italy - E-mail: carlo.abbate@unimi.it

■ Ringraziamenti: questo studio è stato realizzato con i contributi di una Borsa di Studio offerta dall'Associazione per la Ricerca Geriatrica e lo Studio della Longevità, AGER, Milano, Italia.



Fig. 1. Matrice del test di ricerca visiva di Spinnler et al. (1987).

(A)	2	6	5	9	4	5	2	5	2	6
(B)	4	1	2	5	1	3	0	4	9	1
(I)	0	6	7	6	8	9	8	0	8	0
(II)	9	0	4	3	0	1	9	3	7	6
(III)	7	9	5	3	7	8	8	9	7	6
(IV)	7	3	7	6	8	5	8	5	3	2
(V)	5	2	3	1	2	3	1	7	2	8
(VI)	4	1	7	4	7	6	9	1	8	3
(VII)	2	7	4	2	6	2	9	4	5	0
VIII)	4	3	4	0	4	3	0	2	8	2
(IX)	6	1	5	6	1	5	8	3	6	9
(X)	4	5	2	8	1	3	9	1	5	1
(XI)	7	9	7	5	0	7	3	4	0	8

La capacità di selezionare degli stimoli, che possono così assumere una valenza rispetto ad altri, non solo costituisce un utile strumento per isolare e identificare l'informazione rilevante a perseguire i propri scopi, ma è una prerogativa per la sopravvivenza nell'interazione con l'ambiente. Essa dà infatti la possibilità di cogliere prontamente segnali di pericolo e fonti favorevoli di stimolazione.

Tra i paradigmi utilizzati nello studio delle capacità di attenzione selettiva focalizzata si ritrovano i compiti di *ricerca visiva*. Questi prevedono la presentazione in configurazioni d'insieme, di numeri², lettere dell'alfabeto^{3,4}, figure semplici^{5,6}, tra cui il soggetto deve identificare lo stimolo "target".

Il test delle matrici

Una versione delle prove di ricerca visiva, frequentemente utilizzata nella pratica clinica neuropsicologica in Italia, è il *test delle matrici*². Esso comprende tre identiche matrici di 130 cifre, disposte su 13 righe di 10 item ognuna, come in Figura 1, che vengono presentate in successione ai soggetti. Compito di questi ultimi è di cercare di identificare, barrandole con una matita, delle cifre target, sparse tra tutte le altre presenti, che fungono da distrattori. Le cifre da ricercare sono riportate in riquadro alla sommità di ogni matrice; per la prima si tratta

del numero 5, per la seconda dei numeri 2 e 6 e per la terza dei numeri 1, 4 e 9. Le prime due righe di cifre in ciascuna matrice fungono da fase di "riscaldamento", in cui cioè i soggetti assumono dimotivazione col compito e vengono indotti a seguire una precisa direzione riga-per-riga dello scanning visuoattentivo. Le altre 11 righe di cifre di ogni matrice costituiscono invece la fase test. I soggetti impegnati nella scansione visiva delle cifre non vengono interrotti fino all'osservazione dell'ultima cifra in basso a destra per ciascuna matrice, tuttavia solo le cifre osservate entro un tempo massimo di 45 secondi valgono ai fini della determinazione del punteggio complessivo della prova. Quest'ultimo è costituito dalla somma dei target correttamente identificati per ciascuna delle tre sottoprove.

Grossolanamente l'esito della prestazione al *test delle matrici* è condizionato dall'efficienza di due sottocomponenti funzionali cognitive: la capacità di selezione attentiva dei target e la velocità di scansione visiva. Capacità di attenzione selettiva integre permettono di identificare le cifre target quando si presentano, mentre una buona velocità di ricerca visiva consente di osservare più numerosi target potenziali. Come parametro della componente attentiva selettiva nella misura del test gli Autori hanno scelto esclusivamente il numero di cifre target identificate. Sebbene venga indicato nella procedura standard del test di contare le omissioni e i falsi allarmi prodotti dai soggetti, infatti, il loro numero non rientra nella determinazione del punteggio della prova. La velocità di elaborazione è invece contemplata nei risultati del test, con la limitazione temporale dei 45 secondi imposta alla ricerca. I parametri delle due sottocomponenti funzionali implicate nell'esecuzione del test risultano strettamente interdipendenti nel punteggio della prova. Quest'ultimo rappresenta così il *trade-off* tra accuratezza e velocità della prestazione, adottato da ogni soggetto.

L'attenzione visiva focalizzata nell'invecchiamento

Diversi studi non sperimentali sulle capacità attentive di ricerca visiva hanno mostrato un declino delle prestazioni con l'invecchiamento. Gli anziani per esempio rispondono a questionari autovalutativi di avere difficoltà in compiti visivi in cui si devono localizzare e leggere segnali tra altri segnali⁷. Anziani esperti in diversi domini come l'aviazione^{8,9}, il gioco degli scacchi¹⁰, il mini-golf¹¹, la lettura¹² mostrano scadenti prestazioni di ricerca visiva.

Velocità

In un numero consistente di lavori sperimentali sull'argomento emerge che la causa principale della differenza tra anziani e adulti più giovani nella ricerca visiva, è da attribuire alla riduzione della velocità di esecuzione. I primi mostrano infatti tempi di reazione più lunghi, o richiedono più tempo rispetto ai secondi per completare la ricerca dei target¹³⁻¹⁹. Alcuni Autori hanno dunque concluso per la preservazione delle capacità attentive di ricerca visiva nel corso dell'invecchiamento, malgrado il relativo rallentamento dei processi implicati²⁰⁻²¹. A favore di una tale conclusione sono emersi numerosi dati circa una modalità di elaborazione relativamente simile tra giovani e anziani nella ricerca visiva. In entrambi i gruppi di soggetti, per esempio, si manifesterebbe il fenomeno del *pop-out* e complessivamente vi sarebbe una simile modalità di ricerca visiva quando i target differiscono dai distrattori per un unico aspetto¹⁵. Giovani e anziani avrebbero la stessa capacità di focalizzare la ricerca sfruttando suggerimenti corretti²² e l'organizzazione gestaltica del materiale²³; i due gruppi adotterebbero qualitativamente le medesime strategie di ricerca nelle condizioni di assenza di target (ricerca esaustiva) e in presenza dei target (ricerca autodeterminante)¹⁵; entrambi otterrebbero la stessa facilitazione da parte della componente semantica dei target²⁴; infine anziani e adulti più giovani utilizzerebbero efficienti e analoghe forme di controllo attentivo *top-down* nella ricerca visiva²⁵⁻²⁶.

Accuratezza

Diversi Autori hanno analizzato gli errori compiuti dai soggetti anziani a prove di ricerca visiva, eseguite senza limiti di tempo, piuttosto che concentrarsi sul fattore velocità. I dati raccolti non appaiono del tutto concordi. Alcuni studi mostrano infatti la tenuta o un solo lieve calo di accuratezza¹⁷⁻²⁷, mentre altri sembrano evidenziare un declino più marcato²⁸⁻²⁹. Per esempio in compiti di ricerca visiva semplice, senza distrattori, come il test di cancellazione di Bisiach³⁰, gli anziani non compiono alcun errore al pari degli individui più giovani². Similmente, in un test più complesso di cancellazione di simboli²⁷, vi è un aumento minimo nel tasso di errori passando dai soggetti di età inferiore ai 50 anni, a quelli tra 50 e 80 anni. In particolare questi ultimi commettevano mediamente solo due omissioni su 31 simboli target presenti, sparsi tra 152 distrattori, rispetto all'assenza di errori nelle pre-

stazioni dei più giovani. Infine le persone sopra gli 80 anni di età commettevano fino ad un massimo di 8 errori. Altri Autori¹⁷, con il test di cancellazione di campanelle⁶, il test di cancellazione di simboli²⁷ e il test di cancellazione di lettere "H"³, non hanno riscontrato alcun effetto dell'invecchiamento fisiologico sull'accuratezza della prestazione in termini di errori commessi, sia omissioni che falsi allarmi, rispetto all'evidente aumento dei tempi di esplorazione. Diversamente però con compiti di ricerca visiva seriali e paralleli, che richiedono rispettivamente un tipo di ricerca controllata e automatica, alcuni Autori²⁸ hanno trovato oltre al consueto aumento con l'età dei tempi di reazione, un aumento significativo del tasso di errori commessi. Anche in uno studio sulla ricerca visiva di segnali stradali²⁹, gli anziani commettevano più errori rispetto ai giovani.

Scopo della ricerca

Scopo di questo studio è quello di indagare le capacità di attenzione selettiva visiva nell'invecchiamento, sulla base delle prestazioni conseguite da un campione di soggetti anziani sani al test delle matrici, in particolare riferimento ai parametri velocità e accuratezza della ricerca visiva. Al riguardo già due studi²⁻³¹ mostrano un peggioramento delle prestazioni al test delle matrici con l'età. Tuttavia dai dati raccolti dagli Autori non pare possibile trarre conclusioni circa le cause di questo peggioramento, in riferimento soprattutto ai parametri di interesse nel nostro studio, ovvero la velocità di esecuzione e l'accuratezza della ricerca. Il punteggio standard del test utilizzato in questi due lavori, come anticipato nell'introduzione, esprime infatti il numero di stimoli target identificati entro un intervallo di tempo di 45 sec. e fornisce così una stima associata, interdipendente, dell'accuratezza e della velocità della ricerca visiva. In tal caso non è possibile differenziare una prova scadente dovuta ad un generale rallentamento psicomotorio, da una dovuta all'inefficienza dei processi attentivi di selezione delle cifre target o, ancora, da una dovuta alla concomitanza di entrambi questi fattori. Un soggetto lento, ma con preservate capacità di focalizzare l'attenzione sulle cifre da ricercare, osserva in 45 secondi poche cifre e coglie di conseguenza pochi target, anche se questi ultimi, quando si presentano, vengono prontamente identificati. Viceversa soggetti veloci, ma affetti da disturbi attentivi, passano in rassegna molte cifre e conseguentemente molti target, ma sono in grado di barrarne

solo pochi. Di conseguenza con la misura standard del test potrebbe risultare teoricamente scorretto confrontare le prestazioni tra gruppi di soggetti con diverse velocità di elaborazione, come per esempio soggetti giovani e anziani, oppure soggetti sani e pazienti dementi. Per i soggetti piuttosto lenti il limite temporale dei 45 secondi potrebbe non essere sufficiente infatti per completare la scansione visiva di tutte le cifre presenti su ciascuna matrice. In uno studio ³¹ viene riportato per esempio che circa il 70% dei pazienti con demenza di Alzheimer studiati non completarono il compito entro i 45 secondi concessi nella seconda e terza matrice del test. In tali casi il punteggio ottenuto al test esprimerebbe una effettiva misura composta di accuratezza e velocità della prestazione. Il tempo impiegato interverrebbe infatti nella determinazione del punteggio finale, restringendo il numero delle cifre target valide a quelle scoperte entro i 45 secondi. Nel caso dei soggetti più veloci invece, in grado di osservare tutte le cifre su ogni matrice entro i 45 secondi disponibili, il punteggio risulterebbe una semplice misura di accuratezza. Esso coinciderebbe infatti con il numero di cifre identificate ed esprimerebbe unicamente il grado di precisione di questa operazione, escludendo il fattore velocità.

In sintesi per le caratteristiche del punteggio standard del test, il peggioramento nella prestazione osservato negli studi precedenti nel corso dell'invecchiamento non può essere attribuito ad un calo di accuratezza nella ricerca visiva. Il declino di prestazione potrebbe essere infatti un artefatto della lentezza che contraddistingue gli anziani.

Per realizzare lo scopo dello studio abbiamo perciò considerato i parametri velocità e accuratezza della ricerca visiva al *test delle matrici*, in modo indipendente l'uno dall'altra. In particolare abbiamo annotato il tempo complessivo speso dai soggetti nel completare l'intera scansione delle tre matrici,

e definito un valore di accuratezza (A) della prestazione, relativamente indipendente dalla velocità di esecuzione, secondo le indicazioni suggerite in un precedente lavoro, da un diverso Autore ³². Tale espediente ci ha permesso di studiare l'andamento del tasso di errori di ricerca in funzione dell'età dei soggetti del nostro campione, senza il rischio di artefatti associati alla variabile temporale.

Materiali e metodi

SOGGETTI

Sono state analizzate le prestazioni di un campione di 227 soggetti, tra cui, come mostrato in Tabella I, 159 femmine e 68 maschi, di età compresa tra i 58 e i 94 anni (media: 72,5 anni), con differente grado di istruzione (da 3 a 18 anni di scolarità; media: 9,6 anni). I soggetti partecipanti allo studio sono stati reclutati tra i pazienti del Day Hospital di Geriatria della Fondazione "Ospedale Maggiore" di Milano. Sono stati inclusi soggetti anziani sani e soggetti anziani affetti da diverse patologie mediche non neurologiche (ipertensione, cardiopatie, diabete mellito, epatopatie, nefropatie ecc.). Queste ultime, come dimostrato in uno studio precedente ³³, non influenzano in modo significativo le prestazioni al *test delle matrici*. Sono stati scartati invece soggetti con patologie neurologiche, acute o croniche (vasculopatie cerebrali ischemiche o emorragiche, pregressi traumi cranio-encefalici gravi, morbo di Parkinson, sclerosi multipla, sclerosi laterale-amiotrofica, epilessia), gravi deficit sensoriali (visivi, uditivi) e alcolismo.

APPARATO

Si sono considerati i risultati conseguiti dai soggetti del campione alla versione standard del *test delle matrici*, come presentata nel lavoro originale ².

Tab. I. Composizione del campione in studio.

Età Scolarità	< 60	60-64	65-69	70-74	75-79	80-84	> 85	Tot.
< 5		2	1	1	1	0	1	6
5	1	4	25	15	11	7	3	66
8		4	21	26	20	9	2	82
13		4	11	16	4	4	3	42
18	1	0	10	7	10	2	1	31
Tot.	2	14	68	65	46	22	10	227
M/F	2/0	3/11	17/51	21/44	14/32	8/14	3/7	68/159

DISEGNO

Le variabili che descrivono le capacità di attenzione selettiva implicate nel test di ricerca visiva di cifre sono l'accuratezza del processo di selezione e la velocità di esecuzione del compito. Sono stati considerati due valori per la variabile accuratezza: la percentuale di cifre target identificate e il valore (A); per la velocità di esecuzione si è considerato il tempo (T) impiegato per completare la scansione di ogni matrice. Si sono infine esaminati gli effetti delle variabili sesso, età e scolarità sulle capacità attentive, indagando le differenze individuali tra le diverse misure della prestazione al *test delle matrici*.

PROCEDIMENTO

Lo sperimentatore spiegava le consegne del compito mostrando sulla prima riga dei protocolli come barrare le cifre target. Ogni soggetto veniva invitato a procedere velocemente. Per ciascuno di essi veniva registrato il tempo (T) impiegato per completare la scansione delle cifre dalla terza all'ultima riga di ogni matrice. Veniva inoltre annotato il numero totale di cifre target identificate senza il limite dei 45 secondi, e il numero dei falsi allarmi. Diversamente dalla procedura standard del test per ciascun soggetto e matrice veniva calcolata la percentuale di cifre target identificate (numero di identificazioni corrette/110), e il valore (A) (numero di identificazioni corrette meno il numero dei falsi allarmi)/numero totale di cifre da visionare).

Risultati

LE NUOVE MISURE

Di seguito in Tabella II riportiamo i punteggi ottenuti al test attentivo dai diversi individui indagati, seguendo le nuove procedure di correzione. La lo-

ro adozione, diversamente dalla misura standard del test, ha permesso di analizzare le diverse componenti della prestazione in modo indipendente, ottenendo dati sull'accuratezza e sulla velocità della ricerca visiva. Inoltre ha consentito di ottenere informazioni sulle capacità attentive nel corso dell'invecchiamento.

ACCURATEZZA

In Tabella II sono riportati per ogni matrice del test attentivo il numero medio di cifre target correttamente identificate senza limiti di tempo (*Hits*) ed i valori medi di accuratezza del processo di selezione attentiva espressi come percentuali di cifre target identificate e come valori A*.

Si osservi come l'accuratezza della prestazione alla prima matrice del test attentivo sia superiore a quella registrata per le altre due matrici del test. Questa differenza risulta evidente considerando sia la percentuale di cifre target correttamente identificate, senza limiti di tempo (93%; 85%; 85%), sia considerando la misura di accuratezza A (A1 = 0,928; A2 = 0,849; A3 = 0,855). Su tali punteggi di accuratezza abbiamo condotto un'analisi della varianza ad una via, a misure ripetute [vedi Tab. III: F var. (2, 452) = 58.39, sign. (p < 0,001); F sogg. (226, 452) = 2.75, sign. (p < 0,001)] e diverse comparazioni semplici *post-hoc* (vedi Tab. III: test di Tukey e test di Scheffé). In sintesi sono risultate delle differenze statisticamente significative nei punteggi di accuratezza tra la prima e la seconda matrice [F, Tukey (1, 452) = 94.55, sign. (p < 0,05)] e tra la prima e la terza matrice [F, Tukey (1, 452) = 80.01, sign. (p < 0,05)], mentre non vi è alcuna differenza significativa a questo riguardo tra la seconda e la terza matrice [F, Tukey (1, 452) = 0,605, non sign.]. Questi risultati replicano la scoperta di un salto qualitativo di rendimento tra la prima e le altre due matrici del test, già osservato da altri Autori³¹.

Tab. II. Nuove misure della prestazione al test delle matrici.

	Matrice [5] Medie (DS)	Matrice [2 6] Medie (DS)	Matrice [1 4 9] Medie (DS)
Hits (H)	9,28 (1,08)	16,99 (2,23)	25,67 (3,2)
Percentuale di hits	92,81%	84,93%	85,56%
Accuratezza (A)	0,93 (0,11)	0,85 (0,11)	0,85 (0,11)
Tempi (T) sec.	27,73 (10,2)	39,60 (8,62)	54,51 (1,25)

* la quasi identità dei due valori è da imputare all'assenza di falsi allarmi.

Tab. III. ANOVA ad una via a misure ripetute sui punteggi di accuratezza (A) e comparazioni *post-hoc*.

Fonti	SQ	g.d.l	MQ	F	P
Variabile	0,8716	2	0,4358	58,3871	< 0,001
Soggetti	4,635	226	0,0205	2,7475	< 0,001
Errore	3,3739	452	0,0075		
Totale	8,8806	680			
[5] - [2 6]	0,7057	1	0,7057	94,5478*	< 0,05
[2 6] - [1 4 9]	0,0045	1	0,0045	0,6052*	Non Sign,
[5] - [1 4 9]	0,5972	1	0,5972	80,0129*	< 0,05
[5] - [2,6] + [1,4,9]/2	0,8571	1	0,8571	114,8260**	< 0,001

* Ft, Tukey; ** Fs, Scheffè

TEMPI

In Tabella II vengono inoltre riportati i risultati relativi alla variabile tempo di esecuzione. In particolare i tempi complessivi (T) spesi in media dai soggetti per completare le diverse matrici del test e le relative deviazioni standard. Come si può osservare i soggetti impiegano meno tempo a concludere la prima matrice e via via sempre più tempo per le altre due. In altre parole i tempi di esecuzione T aumentano in media dalla prima alla terza matrice (vedi Tab. II: T1 = 27,7 sec.; T2 = 39,6 sec.; T3 = 54,51 sec.). Dalla prima alla terza matrice aumenta parallelamente il numero medio di cifre target da identificare (10, 20 e 30) ed effettivamente identificate dai soggetti (in media: 9/10; 17/20; 25/30). È sensato allora ipotizzare che l'aumento dei tempi di esecuzione sia strettamente connesso all'aumento del numero di cifre target scoperte. La correlazione lineare statisticamente significativa tra numero medio di cifre target trovate nelle tre diverse matrici e i relativi tempi di esecuzione conferma questa interpretazione [coefficiente di correlazione r di Pearson: 0,9995, sign. (p < 0,05)]. Questo dato suggerisce tra l'altro che il test delle matrici coinvolga una modalità di ricerca visiva controllata, analitica, attenta piuttosto che automatica, emergente, preattentiva.

I dati raccolti hanno confermato inoltre i dubbi espressi sui limiti interpretativi della misura standard del test, che esprimerebbe diversi significati a seconda della velocità di esecuzione dei soggetti. Come si può notare dalla Tabella IV per la seconda e terza matrice infatti alcuni individui impiegano tempi inferiori a 45 secondi e altri superiori. Dunque per i primi il punteggio standard esprime un valore di accuratezza, per i secondi un *trade-off* tra accuratezza e velocità.

VARIABILI INDIVIDUALI

Età

Anzitutto l'età dei soggetti non influenza il grado di precisione con cui viene svolto il test attenzionale. Non vi è infatti alcuna correlazione significativa tra l'età e le misure di accuratezza della prestazione alle tre matrici, come mostrato in Tabella V (A). Ciò significa che l'invecchiamento non influenza la capacità di cogliere - indipendentemente dal tempo impiegato - le cifre target in un compito attenzionale di ricerca visiva.

In secondo luogo, l'età influenza la velocità d'esecuzione della prova; i soggetti più anziani cioè spendono maggior tempo per terminare il compito. Questo dato vale però esclusivamente per la seconda e la terza matrice e non per la prima. In

Tab. IV. Numero di soggetti con tempi di esecuzione delle diverse matrici del test, oltre ed entro il limite dei 45 secondi.

	Matrice [5]	Matrice [2 6]	Matrice [1 4 9]
> 45 sec.	1 (0,5%)	34 (15%)	117 (51,5%)
< = 45 sec.	226 (99,5%)	193 (85%)	110 (48,5%)

Tab. V. Interazioni tra variabili in studio (età, scolarità, sesso) e misure della prestazione nelle tre matrici del test attentivo (coefficiente di correlazione r. di Pearson; test t di Student).

		(A)	(T)
Età	[5]	0,1008	0,1435
	[2 6]	-0,0045	0,2566***
	[1 4 9]	-0,0222	0,2693***
Scol.	[5]	0,1662*	-0,331****
	[2 6]	0,2421***	-0,3171***
	[1 4 9]	0,2513***	-0,2529**
Sesso	[5]	T = 0,4340	T = 0,8543
	[2 6]	T = 0,6557	T = 0,1673
	[1 4 9]	T = 0,9447	T = 0,9999

* = significativo con $p < 0,10$

** = significativo con $p < 0,05$

*** = significativo con $p < 0,01$

**** = significativo con $p < 0,001$

quest'ultima infatti, diversamente dalle altre due non vi è alcuna correlazione significativa tra l'età dei soggetti e il tempo impiegato per completare la matrice (Tab. V, T), anche se una tale tendenza appare più evidente dai 75 anni in su. Va sottolineato che tale assenza di correlazione nella prima matrice non è dovuta ad una mancanza di variabilità tra i dati rispetto a quanto accade per le altre due matrici (vedi le deviazioni standard relative ai tempi di esecuzione per le tre matrici in Tabella II).

Scolarità

La scolarità dei soggetti influenza i risultati al test attentivo in modo statisticamente significativo. Tutte le misure della prestazione correlano in modo significativo con gli anni di istruzione ricevuta, come presentato in Tabella V. In particolare il numero di cifre target identificate e le misure di accuratezza "A" correlano positivamente con gli an-

ni di scuola in tutte e tre le matrici, anche se nella prima tale relazione è più lieve [coefficienti di correlazione r di Pearson = 0,166, sign. ($p < 0,10$); 0,24, sign. ($p < 0,01$); e 0,25, sign. ($p < 0,01$)]. Ciò significa che, soprattutto nelle due ultime matrici del test, i soggetti più istruiti sono anche i più accurati. I tempi di esecuzione delle tre matrici correlano con gli anni di scolarità dei soggetti [coefficienti di correlazione r di Pearson = -0,33 sign. ($p < 0,001$); -0,31, sign. ($p < 0,01$); -0,25, sign. ($p < 0,05$)]. Dunque più alto è il grado di scolarizzazione, più veloce diviene la prestazione di ricerca visiva di cifre.

Sesso

Il sesso dei soggetti non influenza le prestazioni al test delle matrici. In nessuna delle misure calcolate emerge infatti una differenza statisticamente significativa tra maschi e femmine del nostro campione. Ciò vale per le misure di accuratezza [t di Student = 0,43; t = 0,65 e t = 0,94 (minimo valore t significativo è 1,282, con $p < 0,20$)], e per i tempi di esecuzione (t = 0,85; t = 0,17 e t = 0,99).

Valori normativi

Di seguito in Tabella VI riportiamo i valori di accuratezza della ricerca visiva al *test delle matrici*, per i diversi livelli di istruzione dei soggetti del nostro campione. Ricordiamo che la variabile età è risultata ininfluente sul grado di accuratezza della esecuzione. In Tabella VII vengono riportati invece i valori di velocità della esecuzione del test, per i diversi livelli di istruzione e gli anni di età dei soggetti del campione esaminato. La disponibilità di tali dati di riferimento può risultare utile nella individuazione di prestazioni al test significativamente lente oppure inaccurate. In tale modo l'esito al test potrebbe suggerire se il deficit cognitivo del paziente coinvolga maggiormente la velocità di elaborazione oppure la funzionalità della selezione attentiva dei target.

Tab. VI. Medie e deviazioni standard dei punteggi di accuratezza (A) alle tre matrici del test per i diversi livelli di istruzione.

Scolarità	[5]		[2 6]		[1 4 9]	
	Media	(DS)	Media	(DS)	Media	(DS)
< 5	0,95	(0,05)	0,76	(0,17)	0,71	(0,18)
5	0,89	(0,14)	0,81	(0,13)	0,83	(0,1)
8	0,94	(0,09)	0,86	(0,1)	0,85	(0,11)
13	0,95	(0,07)	0,89	(0,09)	0,88	(0,08)
18	0,95	(0,08)	0,87	(0,08)	0,89	(0,1)

Tab. VII. Medie e deviazioni standard dei tempi di esecuzione delle tre matrici del test per i diversi livelli di istruzione e per fasce d'età (misure in secondi).

Scol	Età [5]	60-64		65-69		70-74		75-79		80-84		≥ 85	
		[2 6]	[149]	[2 6]	[1 4 9]	[2 6]	[1 4 9]	[2 6]	[1 4 9]	[2 6]	[1 4 9]	[2 6]	[1 4 9]
< 5	37,5 (10,37)	47,25 (3,18)	62,68 (25)	45 (*)	72 (*)	58,85 (*)	90 (*)	30 (*)	46,8 (*)	–	–	40 (*)	51,92 (*)
5	31,69 (10,13)	43 (4,47)	46,25 (1,77)	39,7 (7,02)	53,79 (15,75)	43,71 (6,06)	61,385 (16,34)	47,81 (7,28)	69,88 (28,62)	42,96 (12,48)	76,07 (53,81)	52,05 (5,90)	102,68 (4,15)
8	26,66 (10,1)	37,5 (6,45)	54,44 (20,03)	36,25 (8,01)	47,11 (18,37)	37,995 (8,12)	51 (14,36)	40,39 (8,69)	52,65 (21,13)	43,69 (11,65)	66,26 (26,68)	35 (7,07)	45 (0)
13	26,44 (10,74)	31,25 (2,5)	49,04 (6,84)	39,03 (9,7)	49,77 (15,35)	36,515 (7,25)	49,41 (15,45)	40 (5,77)	52,86 (13,6)	40 (10)	45,12 (10,26)	51,19 (14,34)	86,24 (39,14)
18	21,87 (4,815)	30 (*)	49,09 (*)	33,5 (6,69)	43,1 (9,72)	37,5 (6,45)	53,19 (16,42)	35,7 (6,27)	45,46 (8,13)	35 (0)	37,5 (3,53)	40 (*)	48,6 (*)

(*) un solo soggetto

Discussione

LE NUOVE MISURE DEL TEST

L'analisi delle prestazioni al *test delle matrici* ottenute dai soggetti del nostro campione, conferma i sospetti per i limiti teorici espressi riguardo alla misura standard del test di solito utilizzata. Quest'ultima rappresenta infatti una misura di accuratezza per soggetti veloci, in grado di osservare tutte le cifre entro 45 secondi, e un *trade-off* tra accuratezza e velocità per soggetti più lenti, che non riescono a completare la scansione di tutte le cifre entro i 45 secondi. Questa diversità si manifesta soprattutto nella seconda e terza matrice. Tale limite rende incerta l'interpretazione delle difficoltà sottostanti la prestazione deficitaria di un soggetto impegnato nella prova. Inoltre rende incerta l'interpretazione del peggioramento al test delle matrici nel corso dell'invecchiamento trovato in due lavori precedenti²³¹. In tal caso infatti il presunto calo di accuratezza nell'esecuzione del compito, suggerito da un numero minore di target rilevati entro 45 secondi, potrebbe essere unicamente un artefatto della ridotta velocità di esecuzione.

Allo scopo di ottenere informazioni utili a comprendere quali componenti funzionali cognitive siano implicate nelle difficoltà incontrate al test, abbiamo così introdotto, sulla scorta delle indicazioni fornite in un lavoro precedente di un diverso Autore³², nuove misure indipendenti di accuratezza e velocità del compito. La disponibilità dei relativi valori normativi, distinti per età e scolarità, permette facilmente di verificare se la prestazione di un soggetto si colloca entro il range di normalità o

a livello di patologicità, in merito a velocità di esecuzione e ad accuratezza della selezione dei target.

L'ATTENZIONE VISIVA FOCALIZZATA NELL'INVECCHIAMENTO

L'adozione di nuove misure della prestazione ha inoltre permesso di ottenere dati relativi alla accuratezza e alla velocità della ricerca visiva nell'invecchiamento, senza i limiti interpretativi descritti per la misura standard del test.

Al riguardo i dati di accuratezza al *test delle matrici* avallano l'ipotesi della preservazione delle capacità di attenzione selettiva durante l'invecchiamento. Prescindendo dal fattore velocità della prestazione, gli anziani mostrano infatti pari abilità rispetto agli adulti più giovani nell'identificare le cifre target in un compito di ricerca visiva. In altre parole l'accuratezza della ricerca visiva non si modifica con l'invecchiamento. I tempi di esecuzione del test invece, si dilatano significativamente, confermando un progressivo rallentamento di risposta nell'età senile. La costanza con l'età del tasso di errori nella ricerca visiva dei target è in accordo ai dati ottenuti in alcuni lavori precedenti¹⁷²⁷. Più in generale i nostri risultati si aggiungono ad una serie di dati sulla preservazione negli anziani delle capacità di selezione attentiva focalizzata²⁰²¹ e sul concomitante rallentamento psicomotorio³⁴³⁶.

Conclusioni

Lo studio ribadisce l'importanza di scegliere la misura idonea con cui valutare la prestazione degli anziani ad un test neuropsicologico. Il punteggio standard utilizzato al test delle matrici, contemplando la

variabile velocità di esecuzione, ha suggerito, in studi precedenti, un declino delle facoltà di attenzione selettiva visiva nell'invecchiamento. Tale risultato è apparso in realtà un artefatto della lentezza che contraddistingue gli anziani. Adottando misure di accu-

Obiettivo. Abbiamo studiato la velocità e l'accuratezza della ricerca visiva al *test delle matrici*, nel corso dell'invecchiamento.

Metodi. L'analisi è stata condotta su un campione di 227 anziani, reclutati tra i pazienti afferenti al Day Hospital di Geriatria dell'Ospedale Policlinico di Milano. Il campione era composto da 159 femmine e 68 maschi, di età compresa tra 58 e 94 anni, con livello di istruzione da 3 a 18 anni. Sono stati esclusi pazienti con malattie neurologiche croniche, disturbi sensoriali gravi e alcolismo. Per gli scopi dello studio abbiamo introdotto nuove misure del test, distinte per i parametri: accuratezza e velocità.

Risultati. I risultati mostrano un aumento signifi-

cato al test, ben distinte dal fattore velocità, e per questo più idonee allo studio delle abilità cognitive degli anziani, abbiamo ottenuto dati a favore della preservazione nell'invecchiamento delle facoltà di selezione attentiva di target visivi.

Conclusione. Lo studio conferma la preservazione delle capacità di attenzione selettiva visiva negli anziani e il concomitante rallentamento psicomotorio. La disponibilità dei valori normativi per le nuove misure del test, permette di verificare se l'esecuzione di un soggetto si colloca nell'intervallo di normalità per velocità e/o accuratezza, offrendo indizi circa i deficit cognitivi coinvolti in una cattiva prestazione.

Conclusioni. Lo studio conferma la preservazione delle capacità di attenzione selettiva visiva negli anziani e il concomitante rallentamento psicomotorio. La disponibilità dei valori normativi per le nuove misure del test, permette di verificare se l'esecuzione di un soggetto si colloca nell'intervallo di normalità per velocità e/o accuratezza, offrendo indizi circa i deficit cognitivi coinvolti in una cattiva prestazione.

Parole chiave: Attenzione selettiva • Ricerca visiva • Test neuropsicologici • Invecchiamento

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Van Zomeren AH, Brouwer ML. *Clinical Neuropsychology of Attention*. Oxford: Oxford University Press 1994.
- ² Spinnler H, Tognoni G. *Standardizzazione e Taratura Italiana di test neuropsicologici*. Ital J Neurol Sci 1987;(Suppl 8, 6).
- ³ Diller L, Weinberg J. *Hemi-inattention in rehabilitation. The evolution of a rational remediation program*. In: Weinstein EA, Friedland RP, eds. *Hemi-inattention and hemisphere specialization. Advances in neurology*. Vol. XVIII. New York: Raven Press Ltd 1977, pp. 62-82.
- ⁴ Brickenkamp R. *Test d2, Aufmerksamkeits-Belastungstest*. Goettingen: Hogrefe-Verlag 1981.
- ⁵ Grewel F. *Le test de Bourdon-Wiersma*. Folia Psychiatri Neurol Neurochir Neerl 1953;56:694.
- ⁶ Gauthier L, Dehaut F, Joannette Y. *The Bells test: A quantitative and qualitative test for visual neglect*. Int J Clin Neuropsychol 1989;11:49-54.
- ⁷ Kosnik W, Winslow L, Kline D, Rasinski K, Sekuler R. *Visual changes in daily life throughout adulthood*. J Gerontol Psychol Sci Soc Sci 1988;43:63-70.
- ⁸ Morrow DG, Leirer VO, Altieri PA. *Aging, expertise, and narrative processing*. Psychol Aging 1992;7:376-88.
- ⁹ Szafran J. *Psychophysiological studies of aging in pilots*. In: Talland GA, ed. *Human aging and behaviour*. New York: Academic Press 1968.
- ¹⁰ Charness N. *Aging and human performance*. UK: Wiley, Chichester 1985.
- ¹¹ Molander B, Backman L. *Attention and performance in miniature golf across life span*. J Gerontol Psychol Sci Soc Sci 1994;49:35-41.
- ¹² Connelly SL, Hasher L, Zacks RT. *Age and reading: the impact of distraction*. Psychol Aging 1991;6:533-41.
- ¹³ Madden DJ. *Age differences and similarities in the improvement of controlled search*. Exp Aging Res 1982;8:91-8.
- ¹⁴ Mason SE, Baskey P, Perri D. *Adult age differences in visual search*. Int J Aging Hum Dev 1985;21:187-96.
- ¹⁵ Plude DJ, Doussard-Roosevelt JA. *Aging, selective attention, and feature integration*. Psychol Aging 1989;4:98-105.
- ¹⁶ Madden DJ. *Selective attention and visual search: Revision of an allocation model and application to age differences*. J Exp Psychol Hum Percept Perform 1992;18:821-36.
- ¹⁷ Vallar G, Rusconi ML, Fontana S, Musicco M. *Tre test di esplorazione visuo-spaziale: taratura su 212 soggetti normali*. Arch Psicol Neurol Psichiatri 1994;55:827-41.
- ¹⁸ Verhaeghen P. *Age Differences in efficiency and effectiveness of encoding for visual search and memory search: a time-accuracy study*. Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn 2002;9:114-26.
- ¹⁹ Hommel B, Li KZ, Li S. *Visual Search Across the Life Span*. Dev Psychol 2004;40:545-58.
- ²⁰ Bayles KA, Kaszniak AF. *Communication and Cognition in Normal Aging and Dementia*. Boston, Massachusetts: College-Hill Press 1987.
- ²¹ Hartley AH. *Attention*. In: Craick FIM, Salthouse TA, eds. *The Handbook of Aging and Cognition*. Hillsdale, New Jersey: Lawrence Erlbaum Associates 1992.
- ²² Nebes RD, Madden DJ. *The use of focused attention in visual search by young and old adults*. Exp Aging Res 1983;9:139-43.
- ²³ Gilmore GC, Tobias TR, Royer FL. *Aging and similarity grouping in visual search*. J Gerontol 1985;40:586-92.
- ²⁴ Madden DJ. *Aging, attention, and use of meaning during visual search*. Cogn Dev 1987;2:201-16.

- ²⁵ Madden DJ, Whiting WL, Cabeza R, Huettel SA. *Age-related preservation of top-down attentional guidance during visual search*. Psychol Aging 2004;19:304-9.
- ²⁶ Madden DJ, Whiting WL, Spaniol J, Bucur B. *Adult age differences in the implicit and explicit components of top-down attentional guidance during visual search*. Psychol Aging 2005;20:317-29.
- ²⁷ Mesulam MM. *Principles of behavioral neurology*. Philadelphia: FA Davis 1985.
- ²⁸ Oken BS, Kishiyama SS, Kaye JA. *Age-related differences in visual search task performance: relative stability of parallel but not serial search*. J Geriatr Psychiatry Neurol 1994;7:163-8.
- ²⁹ Ho G, Scialfa CT, Caird JK, Graw T. *Visual Search for traffic signs: the effect of clutter, luminance, and aging*. Hum Factors 2001;43:194-207.
- ³⁰ Bisiach E, Luzzatti C, Perani D. *Unilateral neglect, representational schema and consciousness*. Brain 1979;102:609-18.
- ³¹ Della Sala S, Laiacona M, Spinnler H, Ubezio C. *A cancellation test: its reliability in assessing attentional deficits in Alzheimer's disease*. Psychol Med 1992;22:885-901.
- ³² Geldmacher DS. *Effects of stimulus number and target-to-distractor ratio on the performance of random array letter cancellation tasks*. Brain Cogn 1996;32:405-15.
- ³³ Agazzi D, Luzzatti C, Annoni G, Cesa-Bianchi M, Vergani C. *Modificazioni cognitive in soggetti anziani con patologie croniche non neurologiche*. Arch Psicol Neurol Psichiatr 1997;4:315-36.
- ³⁴ Cerella J. *Information processing rates in the elderly*. Psychol Bull 1985;98:67-83.
- ³⁵ Hale S, Myerson J, Wagstaff D. *General slowing of non verbal information processing: Evidence for a power law*. J Gerontol 1987;42:131-6.
- ³⁶ Salthouse TA. *Speed of behaviour and its implications for cognition*. In: Birren JE, Schaie KW, eds. *Handbook of the psychology of aging*. New York: Van Nostrand Reinhold 1985.



Il cavo orale

The oral cavity

E. FERRARI, P. SALVIOLI*, C. MUSSI

Cattedra di Geriatria e Gerontologia, Università di Modena e Reggio Emilia; * Dottore in Odontoiatria e Protesi dentaria, Libero Professionista

According to WHO the health of the mouth, teeth and associated structures and their functional viability should be improved in the old people; oral conditions can have serious, disabling effects. Dental status is associated with high overall mortality.

A more in depth attention to oral status and pathologies should be recommended in older people; in particular infections, xerostomia, swallowing disorders should be avoided or prevented with appropriated and some time omitted intervention. The problems are more important in nursing homes.

Key words: Oral cavity • Parodontopathies • Xerostomia • Swallowing • Ab ingestis

Cavo orale nell'anziano

Dal cavo orale si accede agli apparati digerente e respiratorio; la sua struttura e funzionalità sono finemente regolate a vari livelli: con l'invecchiamento subiscono spesso importanti modificazioni che riguardano l'apparato dentario e paradentario, la mucosa orale, il sistema muscolo-articolare che presiede alla masticazione (bocca, articolazione temporo-mandibolare), alla deglutizione (lingua, muscoli, ecc.) e all'articolazione della parola. Nella Tabella I sono ricordate le alterazioni più frequentemente riscontrate durante l'invecchiamento e nella Tabella II le alterazioni funzionali e le patologie di più frequente riscontro.

La secrezione di una adeguata quantità di saliva permette il corretto svolgimento delle funzioni sopra ricordate. Gli argomenti di odontoiatria geriatrica sono poco considerati e poco inseriti nella comorbilità generale dell'anziano. L'igiene del cavo orale è sicuramente un punto fondamentale per la corretta gestione dell'anziano malato e per la prevenzione di alcune patologie dell'età avanzata. Ricordiamo che al calo ponderale involontario dell'anziano possono contribuire anche le scadenti condizioni dell'apparato masticatorio, la xerostomia e la deglutizione difficile^{1 2}, condizioni solitamente di scarso rilievo nelle cartelle cliniche. Le abitudini alimentari possono dipendere sicuramente da patologie concomitanti, ma la causa più diretta è la compromissione delle prime vie digestive associata a ridotta sensibilità (gusto e olfatto)³: con le eventuali alterazioni della sfera cognitiva ed affettiva questi fattori sono in grado di ridurre l'apporto di cibo di qualità e quantità adeguate.

Tab. I. Modificazioni delle strutture del cavo orale durante l'invecchiamento.

La mucosa orale si assottiglia e diminuisce la sua cheratinizzazione; la sensibilità gustativa si modifica.

Le fibre reticolari e elastiche del tessuto connettivo diffusamente presente si trasformano in collagene fibrosclerotico, con diminuzione di elasticità e permeabilità del connettivo.

Il tessuto adiposo si atrofizza, determinando modificazioni morfologiche del volto e l'emergere delle ghiandole salivari.

Le piccole arterie vanno incontro a processi di arteriosclerosi, mentre i capillari diminuiscono di numero e volume.

Le ghiandole salivari possono andare incontro a processi di atrofia, con conseguente diminuzione del flusso salivare di base e stimolato; è pertanto frequente l'iposialia.

I processi cariosi, frequenti fin dall'infanzia, sono favoriti nell'anziano dalla recessione gengivale che porta alla formazione di sacche e all'esposizione delle superfici radicolari del dente; le carie radicolari procedono molto lentamente per il fatto che il numero dei tubuli dentinali è più piccolo nella radice rispetto alla corona e con l'età si verifica una sclerosi della dentina radicolare; i processi sono facilitati dalla deposizione della placca dentaria e del tartaro (deposito minerale fortemente adeso che si forma fra il dente e la gengiva).

La patologia infiammatoria del parodonto sembra essere in rapporto anche con l'uso cronico di farmaci quali la difenilidantoina, i calcio-antagonisti, la ciclosporina, che causano ipertrofia gengivale.

La conseguenza è la progressiva perdita dei denti fino all'edentulismo; la masticazione può diventare problematica.

La sensibilità gustativa è, come quella olfattiva, ridotta in molti casi; la deglutizione ha efficienza ridotta.

Tab. II. Condizioni di alterata funzione e patologiche nell'anziano.

- Involuzione dell'apparato dentario, parodontopatie
- ridotta capacità masticatoria
- Infezioni del cavo orale e glossodinia
- Lesioni precancerose
- Xerostomia (secchezza delle fauci/riduzione della salivazione)
- Disfagia (deglutizione difficoltosa)

I batteri presenti nel cavo orale rappresentano una complessa comunità che si automantiene dopo aver aderito e colonizzato alla superficie dei denti, mucosa, gengive e protesi eventuali; sono più di 300 specie batteriche (prevalentemente parodontopogene), ognuna delle quali ha un ruolo particolare nella colonizzazione. Nella placca dentaria si trovano Peptostreptococchi, Actinomiceti, Fusobacteria; nelle gengive compaiono Prevotella e Wolinella; nelle periodontiti Lactobacillus, Peptostreptococco, Eubacterium, Fusobacterium; queste specie coaggregano in modo sequenziale con interazioni complesse⁴.

Un componente predominante della flora batterica è lo Streptococcus mutans, che si riproduce nel biofilm della superficie del dente (placca) trasformando i carboidrati in acido lattico; è capace di

erodere lo smalto (<http://www.bioteach.ubc.ca/Biomedicine/normalflora>); la possibilità di disporre in futuro di un vaccino contro questa specie batterica rappresenta per ora una teorica possibilità anche se sono stati fatti rilevanti progressi⁵. Si evidenzia soprattutto nella pratica geriatrica la necessità di procedure preventive per limitare la crescita batterica in una sede strategica come il cavo orale; esse devono iniziare già nei primi anni di vita, ma diventano molto rilevanti nell'età avanzata; non si devono delegare esclusivamente allo specialista procedure elementari e semplici: l'esame obiettivo della bocca è un po' la cenerentola all'ingresso negli ospedali e nelle strutture per anziani. La patologia del cavo orale può originare, oltre a problemi estetici, quadri patologici molto rilevanti per il vecchio, come disidratazione, malnutrizione, perdita di peso, instabilità posturale, aspirazione di materiale nelle vie respiratorie (può contenere batteri anaerobi)⁶; non si devono dimenticare le infezioni per il passaggio in circolo di germi che colonizzano in varie sedi del cavo orale⁷. È incerto se l'infezione da *Helicobacter pylori* sia legata alla colonizzazione orale di tale specie batterica: i dati sono contrastati e non certi.

L'assessment del cavo orale è incerto, problematico e spesso dimenticato: si dovrebbe fare riferimento ad uno strumento definito e validato. Esi-

Tab. III. Valutazione delle condizioni del cavo orale – *Oral Assessment Guide*.

Le cause di disfagia oro-faringea sono molteplici.

Neurologiche (SNC)

- Malattia cerebro-vascolare (paralisi pseudo-bulbare)
- Sclerosi laterale amiotrofica
- Malattia di Parkinson
- Sclerosi multipla
- Morbo di Wilson
- Neoplasie

Neurologiche (SNP)

- Poliomielite bulbare
- Neuropatie periferiche (tetano, botulismo, neuropatia alcolica e diabetica)
- Lesioni chirurgiche
- Neoplasie

Giunzione neuro-muscolare

- Miastenia gravis

Cause muscolari

- Polimiosite, dermatomiosite
- Distrofia oculo-faringea
- Distrofia miotonica
- Miopatie metaboliche

Cause anatomiche

- Flogosi e neoplasie
- Sindrome di Plummer Vinson, ecc.
- Compressione dall'esterno (osteofiti dei metameri cervicali, placche metalliche, esiti chirurgici, ipertrofia tiroidea di grado avanzato, linfoadenopatie ecc.)
- Diverticoli faringo-esofagei (diverticolo di Zenker, diverticoli laterali)

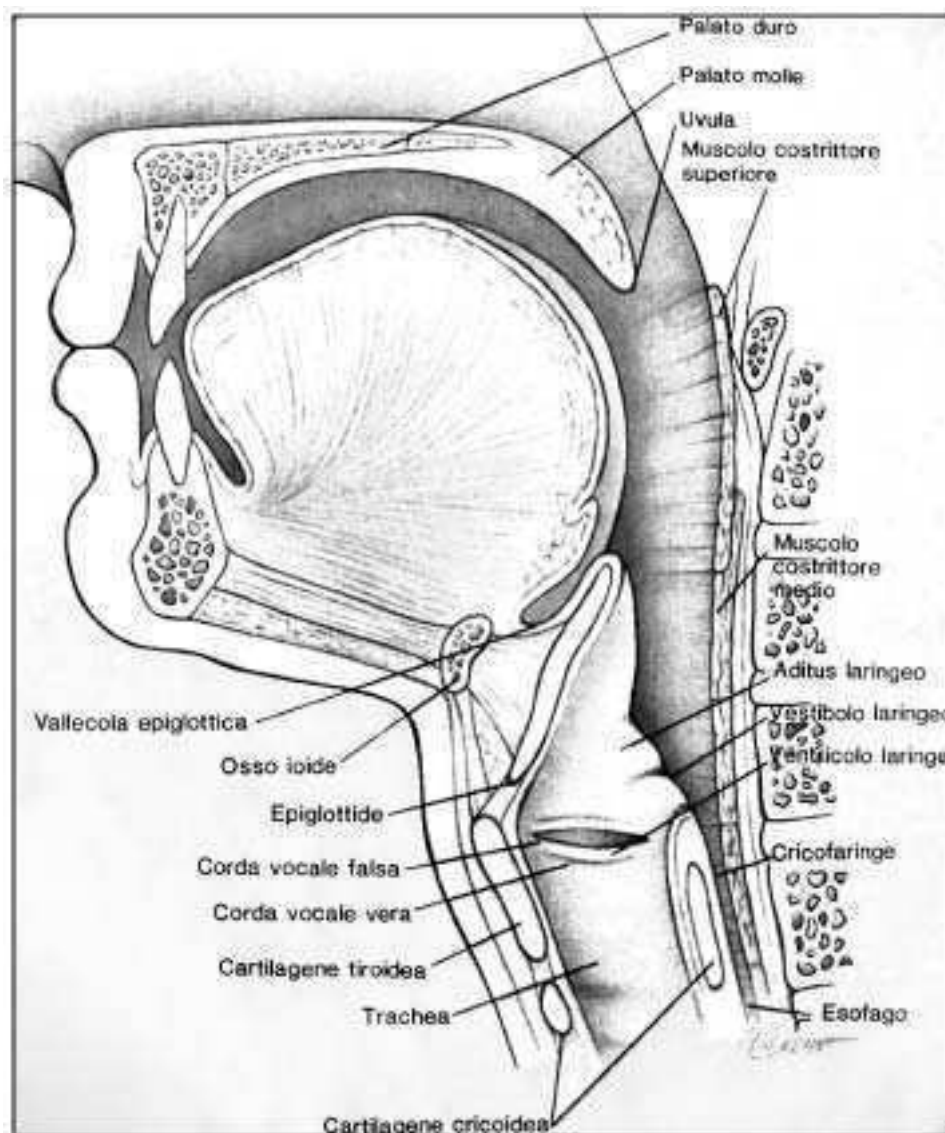
ste il *Geriatric Oral health Assessment Index* (GOHAI), che dà utili indicazioni sui problemi funzionali soggettivi relativi al cavo orale; si può trovare sul sito <http://www.hartfordign.org>. È stata proposta una versione dell'*oral assessment guide* (OAG) (Tab. III)⁸ che evidenzia i problemi promuovendo procedure utili per il paziente. Soprattutto negli anziani residenti, il problema è veramente rilevante, ma dovrebbe essere utilizzato soprattutto dal personale infermieristico. La consultazione odontoiatrica è raramente praticata nonostante i problemi attivi e lo scarso ricorso a protesi. La disfunzione masticatoria da edentulismo, la riduzione della forza masticatoria descritta nell'anziano fragile⁹ e l'alterata funzionalità della articolazione temporomandibolare¹⁰ possono essere in parte corrette dalla protesi fissa o mobile¹¹. Con l'invecchiamento anche i movimenti che consentono una efficiente masticazione subiscono modificazioni così che le funzioni di rottura, triturazione e *mixing* dei cibi con la saliva si modificano diventando più deboli soprattutto in senso verticale¹¹. Non si deve dimenticare oltre all'impatto funzionale anche quello psicosociale

e sulla qualità della vita indotto dalle malattie/alterazioni del cavo orale¹². Nella Figura 1 sono riprodotte le strutture anatomiche del cavo orale e della faringe.

Di notevole rilevanza sono le alterazioni anatomiche (c'è anche accumulo di adipi anche intorno alle vie aeree) che subisce la faringe con compromissione dei riflessi faringei che predispongono al collasso della struttura con insorgenza per esempio di apnea notturna¹³.

Per quanto riguarda la patologia dentofacciale rimandiamo alla denominazioni ICD9-CM con radice 524 e 520: i codici potrebbero essere aggiunti come patologia secondaria rilevante in molte schede di dimissione ospedaliera (SDO) di pazienti anziani dimessi; per esempio il codice 523 indica la patologia gengivale e periodontale; i problemi della deglutizione e della masticazione sono codificabili con V41.6, ma raramente segnalati; in questo modo se ne ignora la consistenza epidemiologica. In molti casi si tratta di patologie o disturbi omessi nelle diagnosi anche se complessivamente rilevanti; la loro presenza dovrebbe essere inclusa nella comorbilità del vecchio paziente.

Fig. 1. Anatomia del cavo orale e della faringe.

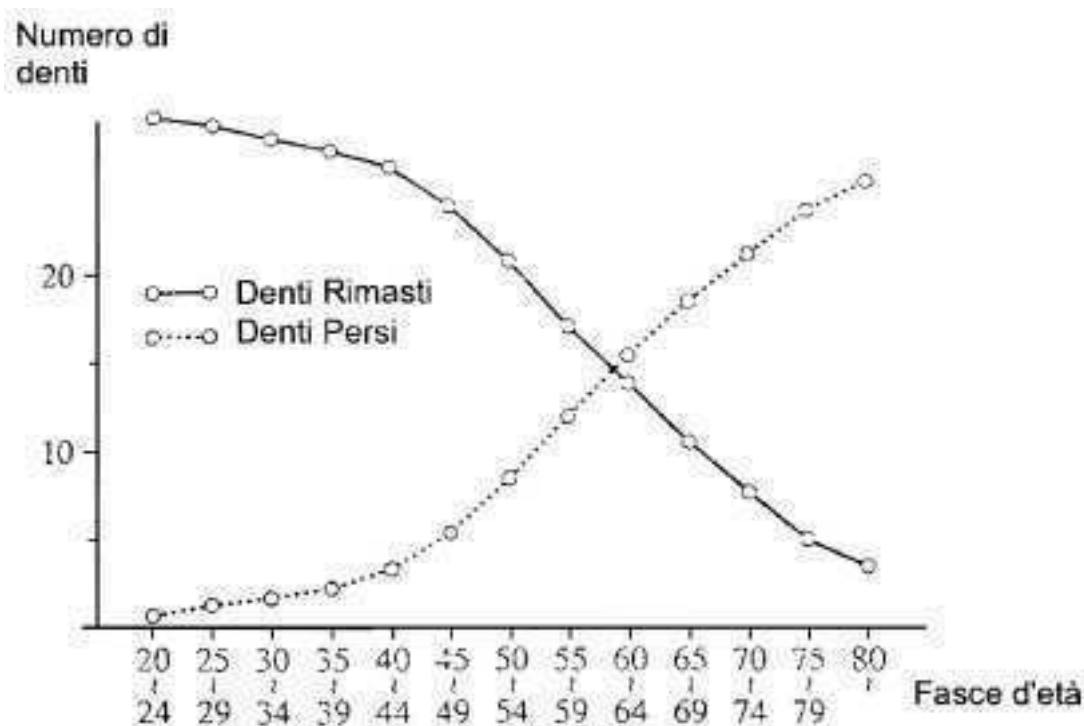


Alterazioni dell'apparato dentario

La progressiva perdita dei denti è una caratteristica dell'invecchiamento fino all'edentulia totale. La masticazione è fondamentale per una buona alimentazione; si legge che un numero di denti superiore a 20 consente la masticazione di ogni tipo di cibo. Il numero di denti presenti in rapporto all'età è stato oggetto di valutazioni epidemiologiche: con l'avanzare dell'età si perde un numero crescente di denti; il secondo molare superiore ed inferiore e il primo molare del mascellare superiore hanno una vita media più breve. La buona dentizione si associa ad un minor declino funzionale

consentendo migliori interazioni sociali¹¹; il numero dei denti perduti indica le molteplici infezioni sofferte nel tempo e può considerarsi l'ennesimo fattore di rischio di mortalità globale^{14,15}. La Figura 2 riproduce la numerosità dei denti in rapporto all'età: uno degli obiettivi di una buona igiene orale è quello di mantenere il massimo numero di denti il più a lungo possibile.

Le recessioni gengivali si verificano con grande frequenza durante la vita con formazione di sacche più o meno profonde che rappresentano l'ambiente ideale per la colonizzazione batterica; l'ambiente a bassa concentrazione di ossigeno favorisce lo sviluppo di specie batteriche anaerobiche.

Fig. 2. Numero medio dei denti in rapporto all'età.

La persona anziana va incontro ad alcune manifestazioni involutive (SIOG); ricordiamo la carie della regione cervicale del dente, profonde incisive cuneiformi interessanti i tessuti duri dentari della regione cervicale, abrasione della superficie masticante dei denti con progressiva distruzione della corona, progressiva distruzione dell'organo parodontale (tessuti di sostegno del dente), marcata atrofia dei processi alveolari nelle regioni edentule. Nella Figura 3 sono riportate le varie fasi della lesione del complesso dente e alveolo; la placca batterica è l'evento iniziale che si stabilizza tenacemente sulla superficie del dente e si insinua fra dente e gengiva; indurendosi e calcificandosi forma il tartaro, che si addentra ulteriormente sotto la gengiva, che va incontro a un cronico processo flogistico.

La carie del colletto è favorita dalla formazione di nicchie e recessi causati dall'involuzione, ove i residui degli alimenti si annidano. La situazione è aggravata nel caso di portatori di protesi. La malattia parodontale è una infezione complessa multifattoriale complicata dalla risposta infiammatoria dell'ospite.

Perciò, è necessario a scopo preventivo, pulire accuratamente i denti dopo il pasto serale, ponendo

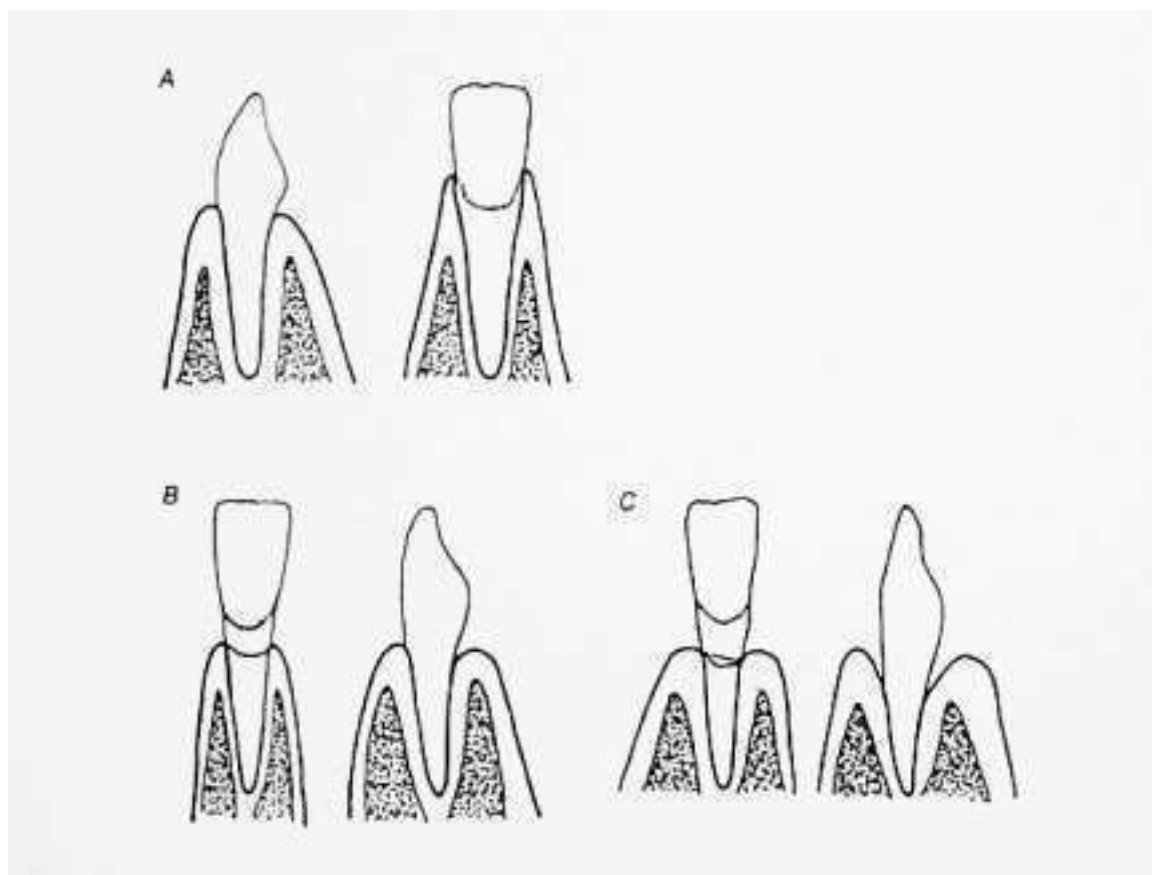
attenzione a pulire la regione del colletto che spesso presentano decalcificazioni. Anche le incisive cuneiformi del colletto dentale si prestano a ritenere residui di cibo. In questo caso lo spazzolino deve essere utilizzato in senso verticale.

Per quanto riguarda le abrasioni della superficie masticatoria, alle volte molto marcate, possono presentare solchi profondi, tanto da rendere molto dolorosa la masticazione.

Il parodonto è rappresentato da gengive, legamenti, alveolo, osso alveolare e cemento radicolare; provvede a fissare all'osso il dente (Fig. 3); le infezioni colpiscono i tessuti gengivali o parodonto marginale (gengivite): la causa più frequente è la placca batterica che, lo ripetiamo, è formata da germi anaerobi ed aerobi che aderiscono alla superficie dentaria con cellule epiteliali.

L'involuzione dei tessuti di sostegno dei denti (parodonto), aggravata da concomitanti fattori infiammatori, porta ad una progressiva ed ingravescente mobilità dei denti. Detta mobilità, che può colpire elementi isolati o interi settori, è talvolta così accentuata da rendere impossibile la masticazione. L'osso alveolare è condizionato strutturalmente dalla presenza del dente; all'estrazione dello stesso segue, infatti, atrofia dell'osso; anche la flogosi da

Fig. 3. Evoluzione delle lesioni del complesso dente-parodonto. La denudazione progressiva della radice del dente avviene attraverso varie fasi: dalla normalità (A) e la semplice recessione gengivale (B) si arriva, in assenza di interventi curativi, alla recessione importante: si scopre una parte rilevante della radice (C) e i tessuti molli (legamento periodontale e mucosa) sono seriamente danneggiati con riassorbimento dell'osso alveolare.



parodontopatia induce alterazione della struttura dell'osso alveolare; lo stesso effetto si ottiene per un difetto di occlusione dentaria ¹⁶.

L'atrofia, infine, dei processi alveolari edentuli costituisce un notevole ostacolo per la stabilità, la sopportabilità della protesi mobile e l'eventuale applicazione di un impianto. Talvolta, si formano lesioni della mucosa gengivale (decubiti), che se non curati possono dar luogo a complicazioni, oltre al costante dolore alla masticazione; in questi casi la protesi deve essere controllata dall'odontoiatra.

L'aumento di citochine (in particolare la IL-6) nella saliva, si accompagna all'aumentato riassorbimento dell'osso alveolare e mandibolare; la riscontrata perdita di osso mandibolare è ben correlata a quella delle ossa metacarpali; complessivamente il comportamento della densità dell'osso alveolare indica il suo coinvolgimento nel processo osteoporotico ¹⁷.

Grande attenzione deve essere posta alla *parodontite*, ovvero il fenomeno infiammatorio acuto e cronico dei tessuti di sostegno del dente su base eziopatogenetica di tipo infettivo. È importante ricordare che la rimozione della placca batterica è considerata un fattore essenziale nel controllo delle gengiviti e dell'infiammazione parodontale. La rimozione regolare della placca è la condizione necessaria per mantenere una situazione del parodonto.

Molti studi epidemiologici hanno dimostrato che, in generale, la prevalenza della malattia parodontale passa dal 5% all'età di 15 anni ad un 80% a quella di 60 anni; un'ampia distruzione parodontale dello 0,1% a 15 anni fino al 15% a 60 anni ¹⁸. La crescita della prevalenza della parodontite significa che, con l'aumento dell'età della popolazione, nuovi individui entrano a far parte del gruppo dei pazienti parodontopatici ¹⁹.

Non si deve dimenticare la rilevanza della possibile presenza di lesioni periapicali in forma di granulomi, ascessi e cisti: l'indagine radiografica può evidenziarle e fornire l'occasione per rilevare come reperti accessori calcificazioni dell'arteria carotide²⁰. Kressin mette in evidenza una correlazione fra la salute del cavo orale e la salute generale in base ai risultati del *Normative Aging Study*. È stata descritta una significativa relazione fra parodontite e la presenza di coronaropatia (studio CORODONT).

Il meccanismo patogenetico che lega parodontopatie e malattie sistemiche, in particolare quelle cardio- e cerebrovascolari, non è noto come quello delle malattie focali; l'evidenza si limita, infatti, a rilievi di prevalenza derivanti da studi trasversali. Invece, sono modesti i risultati di riproducibilità sperimentali della relazione²¹.

Non è ben chiaro il rapporto fra densità ossea dello scheletro e le malattie periodontali; chi ha un'elevata densità ossea sembra in grado di trattenere il dente più a lungo, a parità di profondità della sacca periodontale²². Ma la malattia parodontale non si correla con certezza alla osteoporosi; la coesistenza di osteoporosi riduce, però, la resistenza dell'osso. Le terapie antiosteoporotiche, non hanno comprovata efficacia nella prevenzione della patologia odontoiatrica legata all'età²³. Il riassorbimento dell'osso alveolare con perdita di elementi dentari soprattutto nel settore posteriore (con modificazione della dimensione verticale), è considerata da alcuni come un reperto di accompagnamento dell'osteoporosi. Nell'anziano con polipatologia è frequente l'ipovitaminosi D, l'ipocalcemia e, conseguentemente, l'iperparatiroidismo secondario, che attiva gli osteoclasti; questo concorre ad alterare l'impianto dentario nell'osso alveolare. Non si deve dimenticare che il trattamento ortodontico può attivare il rimodellamento osseo anche nell'età avanzata.

È utile ricordare che fra gli obiettivi della Organizzazione mondiale della Sanità, c'è la riduzione dell'edentulismo parziale e totale nella popolazione: la prevenzione dovrebbe pertanto essere attuata con maggiore attenzione.

Lesioni (anche precancerose) del cavo orale

LESIONI DELLA MUCOSA

La presenza di lesioni della mucosa, si accompagna molto frequentemente a modificazioni delle sensi-

bilità gustativa che raramente è oggetto di considerazione, anche se può condizionare la scelta dei cibi²⁴. In generale, l'anziano ha una ridotta capacità di distinguere i sapori dei cibi, per cui è consigliato accentuare l'intensità dei sapori dopo averne stabilito il gradimento personale. È certo che il gusto come l'olfatto sono sensibilità che dovrebbero essere valutate nella persona anziana, che molto spesso ha problemi nutrizionali di non facile soluzione.

Lichen ruber planus: è una patologia caratteristica del cavo orale anche se può interessare qualsiasi distretto mucoso; consiste di una lesione eritematosa con cheratosi, in aree leggermente rilevate; determina scleroatrofia della mucosa, gengive lisce e perdita delle papille linguali. Il lichen va considerato come una patologia precancerosa.

Leucoplachia: si presenta come una placca bianca di epitelio corneificato, localizzata in punti di frequente urto e usura della mucosa, come nei punti di inserzione di protesi, denti sporgenti, punti di attrito con irregolarità delle superfici coronali, attitudini viziate.

Stomatite aftosa: consiste nella comparsa di piccole afte superficiali di diametro di 2-3 mm, tondeggianti od ovalari con fondo bianco giallastro, contorni arrossati, molto dolenti. Le afte possono essere singole o multiple, sono variamente localizzate sulla superficie del cavo orale, guariscono spontaneamente nel giro di 10-15 giorni, ma tendono facilmente a recidivare.

NEOPLASIE

Tra le neoplasie del cavo orale, quelle dell'epitelio pavimentoso sono le più frequenti. Esse insorgono, in genere, su lesioni precancerose non curate. Il carcinoma basocellulare è localizzato per lo più al labbro superiore: ha un decorso relativamente "benigno" e può evolvere in lesioni distruttive, ma con scarsa invasività.

Carcinoma spinocellulare: ha elevata malignità. La sua incidenza aumenta con l'età raggiungendo il massimo verso i 70 anni. I fattori di rischio riconosciuti sono il fumo, l'alcool, la presenza di precancerosi, di epatopatie croniche, anemia sideropenica. Esso insorge soprattutto a livello della lingua e del pavimento come un nodulo ulcerato o vegetante che tende ad espandersi rapidamente. Solo una diagnosi precoce può consentire la guarigione.

MALATTIE AUTOIMMUNI

Nel paziente anziano, inoltre, si osserva un incremento delle malattie autoimmuni: mostrano una

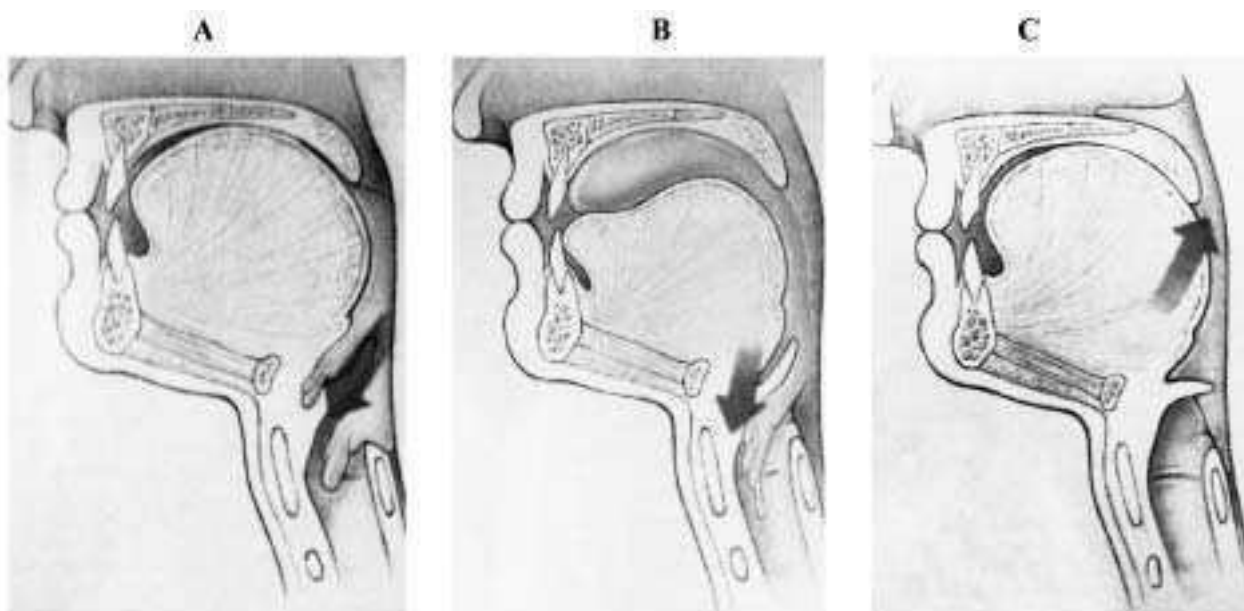
elevata incidenza nella popolazione anziana e, tra queste, maggiormente importante per il cavo orale è la *sindrome di Sjogren*, poliesocrinopatia caratterizzata da xerostomia (secchezza delle fauci ed eventualmente degli occhi), atrofia della mucosa, compromissione importante soprattutto a livello della parotide che presenta un infiltrato plasmacellulare e un aumentato rischio di degenerazione linfomatosi; può avere anche altre localizzazioni.

Infezioni del cavo orale: a situazioni di riduzione delle difese immunitarie, di malnutrizione e a una prolungata terapia antibiotica conseguono infezioni della mucosa orale e della lingua; le modificazioni della flora batterica della bocca con alterazioni dell'ecosistema locale, indicano spesso la candidosi buccale nell'anziano. Essa è sostenuta da un micete non cheratolitico, la *Candida Albicans*: si formano membrane biancastre non staccabili analoghe al "mughetto" del lattante e che possono essere diffuse a tutto il cavo orale, dalla lingua alla mucosa esofagea. Si può distinguere una forma cronica atrofica e una acuta eritematosa; è importante considerare che questo micete, normalmente commensale privo di invasività, nel soggetto defedato può causare infezioni difficilmente controllabili come la sepsi. È fondamentale trattare la candido-

si, non appena diagnosticata, con adeguati presidi terapeutici²⁵. Le infezioni virali più comuni sono quelle sostenute dal *virus herpes simplex*: si presentano come piccole vescicole di colore chiaro, che si rompono facilmente trasformandosi in piccole ulcere superficiali dolorose; l'infezione può recidivare in concomitanza con una caduta dei poteri difensivi dell'organismo. È possibile trattare le lesioni più imponenti con farmaci antivirali. Si ricorda che la sindrome della bocca bruciante è caratterizzata da dolore cronico, orale e labiale, con sensazioni di bruciore. Non si riscontrano lesioni della mucosa orale, la sua genesi è multifattoriale e vi concorrono cambiamenti della personalità²⁶. Da ricordare il *bruciore del cavo orale*, che si accompagna a glossodinia e a disestesia orale; può essere associato al lichen, a lingua a carta geografica; più spesso il bruciore si associa a mucosa orale normale. Il quadro è complesso, mancando precisi riferimenti per la corretta diagnosi; come sempre occorre verificare eventuali altri sintomi facciali (alterazioni dei nervi cranici?), osservare se la rimozione della eventuale protesi migliora il sintomo e se è presente candidosi. Il sintomo, di solito, non è un problema durante la notte e si può associare a ridotta capacità gustativa; è necessario escludere

Fig. 4. Fasi della deglutizione.

A) Passaggio di materiale orale sopra la base della lingua nella faringe. B) Ritardo del riflesso di deglutizione; il bolo alimentare è passato sopra la base della lingua e si raccolto a livello delle vallecole e dell'ipofaringe. C) Reflusso nasale; il bolo alimentare è passato sopra la lingua, la parete faringea posteriore ed il palato molle non si avvicinano. Si raccoglie del materiale alimentare residuo a livello di ipofaringe e vallecole.



deficit nutrizionali come quello di vitamine del gruppo B. L'associazione con xerostomia può indizzare la diagnosi²⁷.

Disfagia

La coordinazione della masticazione con il trasporto orale e la deglutizione sono attività complesse; richiedono sequenze temporali e coordinazione corrette (Fig. 4) da parte di un complesso network cerebrale, che coordina anche il respiro con la deglutizione. Il circuito nervoso che genera il movimento della deglutizione è intimamente associato al nucleo del tratto solitario che ha importanti connessioni con il nucleo ambiguo (<http://www.nature.com/gimo/contents/pt1/full/gimo74.html>); così sono coordinate molteplici attività con il contributo di aminoacidi neurotrasmettitori ad azione eccitatoria e tonica (glutammato e GABA rispettivamente). La deglutizione comporta il reclutamento di un network neurale complesso e molto distribuito che comprende anche l'insula e il cervelletto²⁸. Schematicamente, il riflesso è rappresentato da neuroni motori con braccio afferente (tratto solitario) e braccio efferente, che ha la sua sede principale a livello dei nuclei del trigemino, dell'ipoglosso e del nucleo ambiguo. C'è, poi, un sistema formato prevalentemente da interneuroni, organizzato funzionalmente, che si trova come già è stato detto, a livello del nucleo del tratto solitario e della formazione reticolare ascendente²⁹.

Il Geriatra, ma non solo, dovrà fare molta attenzione a questa complessa attività motoria, connessa al linguaggio come espressione di funzionalità motoria del cavo orale: questo rappresenta una riserva importante di batteri che possono colonizzare rapidamente, provocando anche infezioni sistemiche.

L'invecchiamento modifica gli eventi e le fasi della deglutizione, che si possono valutare con la videofluoroscopia (consente l'esecuzione di radiografia in sequenza molto rapida) durante l'ingestione di bario liquido: la fase orofaringea è prolungata nel vecchio, per ritardo dell'escursione dell'osso ioide³⁰. Il bario entra in faringe in circa 1,1 secondi (con ampia variabilità) per determinare la deglutizione riflessa³¹.

Il termine disfagia indica genericamente la difficoltà alla deglutizione. È sintomo molto frequente (22% nei soggetti con più di 55 anni) che, quando è avvertito, dà una sensazione di arresto o rallentamento del bolo alimentare nel suo transito verso lo stomaco. Ma il problema che non deve sfuggire al

geriatra è il transito dalla bocca alle prime vie digestive (Fig. 4). La disfagia alta (meglio noto come disturbo della deglutizione) si accompagna a tosse se il riflesso è efficace; anche il rigurgito e/o il dolore sono spesso presenti. Un'accurata ricerca anamnestica che tenga conto dei caratteri della disfagia e, se presenti, del rigurgito e del dolore, consente di individuare la sede e la causa dei disturbi. Si visiti il sito *Difficult swallowing*: consente di inviare i sintomi presenti nel paziente (<http://www.mayoclinic.com/health/symptom-checker/DS00671/>) ricevendo in risposta la/le condizioni più probabilmente responsabili dei disturbi presenti. La disfagia alta interessa una percentuale molto elevata degli anziani con polipatologia, procurando conseguenze rilevanti fino alla morte (per esempio per aspirazione di materiale di grosse dimensioni), come si può verificare nel decorso dell'ictus³²; prevalgono funzionalmente le modificazioni della fase faringea della deglutizione con ritardo complessivo del riflesso della deglutizione. Recentemente, è stata diffusa l'immagine dell'aspirazione di un dente attraverso il tubo di intubazione endotracheale³³.

I sintomi da rilevare sono tosse (non sempre abbastanza efficace per espellere il corpo estraneo) e difficoltà nella deglutizione. Infatti il cibo rimane a lungo nella bocca, producendo un cambiamento nel tono della voce dopo la deglutizione. Si ritiene che la disfagia possa essere imputata a reflusso gastroesofageo: i sintomi di accompagnamento più importanti sono la tosse in posizione orizzontale e le alterazioni a carico delle vie respiratorie alte.

Ricordiamo la rilevanza della disfagia sideropenica, o sindrome di Plummer e Vinson. La sindrome di Plummer-Vinson (o di Paterson-Kelly) è caratterizzata dalla classica triade di disfagia, anemia sideropenica e varici esofagee. La disfagia è di solito indolore e intermittente o progressiva, limitata ai cibi solidi e, occasionalmente, associata alla perdita di peso. I sintomi dell'anemia (debolezza, pallore, stanchezza, tachicardia) possono dominare il quadro clinico. Altre caratteristiche sono la glossite, la cheilite angolare e la coilonichia. La maggior parte dei pazienti sono donne bianche di mezza età, dalla quarta alla settima decade di vita, ma la sindrome è stata osservata anche nei bambini e negli adolescenti. L'eziopatogenesi della malattia non è nota e il fattore eziologico più importante è il deficit di ferro. Altri fattori possibili sono la malnutrizione, la predisposizione genetica o la patologia autoimmune. La sindrome di Plummer-Vinson può essere trattata efficacemente con la supplementazione di ferro e con la dilatazione meccanica.

Tab. IV. Cause di xerostomia.

	Metodo	Valutazione		
		1	2	3
Voce	conversa	normale	profonda, tono diverso	difficoltà, dolore
Labbra	osserva	lisce, rosee	secche, screpolate, cheilite angolare	ulcerate, sanguinanti
Mucosa	osserva con luce, rimuovi la dentiera	umida, rosea	secca, colore alterato bluastre o pallide	arrossata, ulcerata, sanguinante
Lingua	osserva mobilità	rosea, papille evidenti	secca, senza papille, biancastra	facilmente sanguinante, ulcerata, dolente
Gengive	osserva	rosee aderenti	edematose, scollate, tartaro	facilmente sanguinanti
Denti	osserva	puliti, senza detriti	placche, detriti, denti assenti o deteriorati	placche e detriti diffusamente
Saliva	osserva	non si crea frizione fra specchio che scorre e la mucosa	c'è frizione	lo specchio aderisce aderisce alla mucosa
Deglutizione (D).	osserva durante la D	normale	difficoltà a deglutire	estrema difficoltà a deglutire

La valutazione è compito soprattutto dall'infermiere utilizzando una buona sorgente luminosa e uno specchio per esplorare agevolmente il cavo orale; esistono altri strumenti analoghi: quello denominato *Oral Health Assessment Tool* (OHAT) comprende anche la valutazione della presenza di denti naturali e di protesi e di dolore (Chalmers). Di questo esiste una versione didattica *online*, riccamente illustrata al sito: <http://www.medicine.uiowa.edu/igec/tools/default.asp> la cui consultazione è libera e facile; sono proposti anche interventi adeguati in rapporto alle condizioni presenti.

Ricordiamo ancora che, nella classificazione dei fattori che influenzano lo stato di salute e condizionano la frequenza dei contatti con i servizi sanitari, il disturbo di deglutizione e masticazione può essere segnalato come diagnosi secondaria utilizzando il codice V 41.6.

IL PROCESSO DELLA DEGLUTIZIONE

Risulta particolarmente complesso il controllo di almeno sei nervi cranici.

In condizioni normali, il soggetto è in grado di adattarsi a variazioni delle caratteristiche del bolo alimentare, quali consistenza, viscosità, volume, massa e temperatura. Può, inoltre, far fronte ad altri tipi di sollecitazioni, dovute a modificazioni della posizione del capo e del collo, in grado di alterare i normali rapporti anatomici delle varie strutture. I nervi che controllano la deglutizione sono: il Trigemino (V paio): contiene sia fibre motrici, sia fibre sensitive, il VII faciale che contiene fibre sensitive e motorie (responsabile della sensibilità dell'orofaringe e dei 2/3 anteriori della lingua, il IX o Glossofaringeo: contiene fibre sia motorie che sensitive. (responsabile della sensibilità della porzione posteriore della lingua, oltre che delle funzioni sensitive e motorie della faringe), il X o Vago: ha fi-

bre motorie e sensitive (presiede alla sensibilità e alla motricità della laringe e laringofaringe), il XII o Ipoglosso che presiede alla motilità della lingua.

La deglutizione è un atto motorio riflesso ed automatico che può essere suddiviso in tre fasi: la fase orale è quella preparatoria, in cui il cibo viene masticato fino ad ottenere dimensioni e consistenza tali da consentire un facile transito attraverso faringe ed esofago e raggiungere lo stomaco. Questo stadio, termina a livello dei pilastri anteriori, dove si innesca il riflesso della deglutizione. Nello stadio faringeo avvengono processi diversi, che arrestano i movimenti respiratori, proteggono le vie aeree e trasportano il bolo nell'esofago. Il centro della deglutizione è a livello del tronco cerebrale e riceve afferente dalla corteccia e da diversi nervi cranici. Il riflesso è innescato dalla lingua che spinge indietro il bolo. Con la progressione si innesca un'onda peristaltica a livello dei muscoli costrittori della faringe, spinge il bolo nell'ipofaringe e infine nell'esofago.

Si ha adduzione delle corde vocali e la laringe viene spinta in alto e in avanti. L'elevazione della laringe fa aprire lo sfintere cricofaringeo che trasporta il bolo nell'esofago. Segue poi la fase esofagea: le onde peristaltiche, iniziate a livello dei mu-

scoli costrittori della faringe, continuano a livello della muscolatura striata superiore dell'esofago, quindi a livello dei due terzi inferiori dell'organo, fino a che il bolo passa a livello della giunzione gastro-esofagea e raggiunge lo stomaco.

MODIFICAZIONI DELLA DEGLUTIZIONE CON L'INVECCHIAMENTO

Con l'età c'è un declino del riflesso della deglutizione per il ridotto controllo neuromuscolare soprattutto negli edentuli. I tempi di transito orale e faringeo sono prolungati in modo significativi negli ultraottantenni.

Negli Stati Uniti è stato valutato che all'età di 65 anni il 50% dei soggetti ha perso tutti i propri denti; a 75 tale percentuale salirebbe a 67%. Con la perdita dei denti la masticazione e quindi la possibilità di introdurre alimenti di una certa consistenza possono risultare drammaticamente ridotte. Questi problemi possono essere aggravati dall'uso di protesi improprie. Le cause devono essere ricercate nei muscoli della masticazione che si atrofizzano con l'avanzare riducendo la forza esercitabile durante la masticazione. La riduzione della salivazione compromette la lubrificazione del bolo; la lingua può ingrandirsi ed ipertrofizzarsi con perdita del 60% delle papille gustative. Una buona sensibilità assicura una più efficace deglutizione.

DISFAGIA POST-STROKE

Un capitolo importante è rappresentato dalla disfagia *post-stroke*. L'ictus cerebrale rappresenta la principale causa di disfagia nel paziente anziano³⁴, tanto che un'alta percentuale di pazienti (dal 30 al 70%) presenta questo sintomo in fase precoce^{35 36}. Alcuni studi riferiscono di una regressione dopo una settimana dall'ictus in circa il 50% dei casi. Mann et al.³², su una casistica di 128 pazienti, riferiscono che l'87% di questi era tornato, a sei mesi dall'ictus, ad alimentarsi come prima dell'evento acuto; tuttavia un'attenta valutazione clinica dei pazienti evidenziava la persistenza di disfagia in metà dei soggetti, con riscontro di complicazioni respiratorie nel 20% dei soggetti studiati.

Il lato più significativo è rappresentato dalle gravi complicanze, rappresentate, in particolare, da infezioni polmonare (infezioni *ab ingestis*), disidratazione, malnutrizione:

- *broncopolmonite ab ingestis*: si verifica in un terzo circa dei pazienti affetti da ictus e in circa il 67%, quando la patologia vascolare colpisce il tronco encefalico³⁷. La placca sopragengivale dei pazienti con broncopneumopatia cronica, funge da riserva batterica responsabile di pol-

monite batterica nosocomiale in soggetti suscettibili³⁸. Cibi semisolidi possono causare, in soggetti con alterata deglutizione, morte per asfissia da corpo estraneo³⁹: deve essere posta attenzione nella scelta delle caratteristiche del cibo in soggetti con alterata deglutizione;

- *malnutrizione*: può, di per sé, determinare gravi conseguenze in termini di morbilità, mortalità e recupero funzionale. Se dopo l'ictus è presente disfagia, tali rischi appaiono aumentati. In particolare, si innesca un circolo vizioso per cui la disfagia peggiora la malnutrizione e la malnutrizione, a sua volta, peggiora la disfagia.

Nell'ictus cerebrale è necessario un rapido inquadramento diagnostico per la valutazione della disfagia, che consenta un intervento gestionale e terapeutico mirato, tale da garantire un'alimentazione sicura (ed adeguata sotto il profilo nutrizionale) per il paziente. L'inquadramento, per essere efficace, deve essere effettuato al momento dell'ingresso in reparto. La videofluoroscopia, come la maggior parte degli esami strumentali, non è proponibile come test di screening: risulta di difficile esecuzione (soprattutto nei pazienti con ictus cerebrale recente) ed è relativamente invasiva.

Tra i più utilizzati test di screening si ricordano:

- *Three-oz Water Swallow Test*: al paziente seduto in posizione comoda ed eretta si richiede di bere senza interruzione tre sorsi d'acqua da un bicchiere. Si valuta la presenza di segni di disfagia: tosse (fino a un minuto dopo la deglutizione), gorgoglio o cambiamenti di voce;
- *Bedside Swallowing Assessment Scale*: è uno strumento abbastanza complesso, che valuta la presenza di disfagia analizzando molte variabili. In sintesi, vengono considerati: il livello di coscienza, il controllo della testa e del tronco, i nervi cranici e la muscolatura oro-facciale, il riflesso della tosse. Si ha poi somministrazione di acqua, in quantità crescenti, con la valutazione dei segni classici di disfagia (tosse e gorgoglio). Ad ogni rilievo viene dato un punteggio che poi indicherà la presenza o meno di disfagia;
- *Test di Burke*: è rappresentato da un questionario che indaga la presenza anamnestica di fattori predisponenti la disfagia, associato ad una prova di deglutizione di 100 ml di acqua. La positività anche di un solo item è indice di disfagia.

GESTIONE DELLA DISFAGIA

Individuata la presenza di disfagia alta, l'obiettivo del trattamento è di migliorare il trasporto del bolo alimentare, lo stato nutrizionale ed eliminare l'even-

tuale aspirazione. Terapia specifica per pazienti con parkinsonismo, terapia sostitutiva nell'ipotiroidismo e terapia con immunosoppressori per polimiosite e dermatomiosite, rappresentano possibilità importanti nella prevenzione della disfagia. Per l'11% dei pazienti affetti da esiti di ictus la disfagia è ancora presente a 6 mesi dall'evento acuto e, per il 4%, il sintomo è riscontrabile ad un anno. Al di là dell'impatto prognostico sfavorevole, rappresentato dalla condizione di disfagia nella fase di degenza acuta e riabilitativa, la persistenza di questa disfunzione in fase di stato è causa di malnutrizione⁴⁰. La nutrizione enterale, ed in particolare la gastrostomia percutanea, costituisce senz'altro una modalità di nutrizione sicura, efficace, affidabile e discretamente tollerata dai pazienti con disfagia post-ictus⁴¹. Problemi sono sollevati dai pazienti con demenza grave, in cui l'impiego della nutrizione artificiale ha molti pareri sfavorevoli⁴². La nutrizione con sondino nasogastrico ha però molti fautori. L'uso di cibi con appropriata densità dovrebbe essere preso più in considerazione, così come la stimolazione dei muscoli della deglutizione con sapori molto forti.

Nei pazienti con disfagia del diverticolo di Zenker è indicata la miotonia cricofaringea e dello sfintere esofageo. Molti pazienti con disfagia orofaringea, richiedono una riabilitazione, utilizzando tecniche combinate comprendenti riabilitazione del linguaggio e approccio posturale.

In ogni caso, la ricorrenza degli episodi infiammatori broncopulmonari in soggetti anziani con polipatia, devono indurre a considerare probabile la patogenesi *ab ingestis* anche per prendere le decisioni terapeutiche appropriate.

Xerostomia

La xerostomia e l'ipofunzione delle ghiandole salivari sono condizioni prevalenti nella popolazione anziana, nella quale si riduce il tessuto ghiandolare sostituito da tessuto fibroso ed adiposo. Si determina la riduzione della secrezione delle ghiandole salivari e, oltre a causare estremo disagio, riduce la sensazione gustativa, rende difficoltosa la masticazione e la deglutizione e, con ciò, l'alimentazione⁴³ e facilita l'insorgenza di infezioni.

La xerostomia è sicuramente un disturbo rilevante per l'anziano e non sempre riflette una condizione di bocca effettivamente secca; la sua frequenza è, circa, fra il 25-30% nei soggetti con più di 65 anni. La xerostomia, la bocca bruciante e i disturbi gustativi hanno caratteristiche simili per acuità del gusto e per composizione salivare⁴⁴.

Inoltre, in una piccola parte dei pazienti, la xerostomia riconosce come cause: radioterapia, Sindrome di Sjogren. Nella maggior parte dei casi, invece, è associata ad età, malattie intercorrenti, assunzione di farmaci o causa idiopatica⁴⁵.

Non si deve dimenticare che anche nell'anziano si può manifestare scialorrea (o eccessiva salivazione), condizione frequentemente associata a malattie neurologiche che provocano disfunzione neuromuscolare o sensoriale (morbo di Parkinson, ictus), ma anche da iperattività secretoria in seguito ad infezioni locali, da farmaci anticonvulsivanti oppure per macroglossia, difetti di occlusione. In ogni caso, la valutazione della produzione di saliva è un elemento rilevante della valutazione dell'anziano. Essa può fornire un'importante indicazione anche sull'assunzione di farmaci e sullo stato di idratazione; alcuni farmaci, come i calcio-antagonisti, gli anticonvulsivanti e gli immunosoppressori possono indurre iperproduzione di collagene con ipertrofia gengivale⁴⁶. Le cause più comuni di xerostomia sono ricordate nella Tabella IV; molti farmaci prevalentemente ad azione anticolinergica riducono la secrezione salivare; nella Tabella V sono elencate le categorie più comuni.

LA SALIVA

La saliva è indispensabile per il nostro benessere e per la salute del cavo orale. È prodotta in grandi quantità fino a 1,5 litri al giorno e, in gran parte, dalle ghiandole parotidi; ha una composizione particolare, ma per il 99% è acqua. Le proteine, complessivamente, non superano i 200 mg %. La disidratazione ne riduce drasticamente il flusso. La sua produzione è regolata dal sistema nervoso vegetativo: il simpatico controlla la produzione delle proteine, mentre il parasimpatico (nervi cranici VII e IX) influenza la quantità della saliva⁴⁷. Essa ha un ruolo fondamentale nella masticazione, nella deglutizione e nella fonazione; è fondamentale per mantenere l'igiene dei denti e della bocca. Con l'invecchiamento, il flusso declina e gli anziani lamentano facilmente disturbi sensoriali della bocca, soprattutto se assumono farmaci, o in presenza di disturbi neurologici⁴⁸. Contiene numerosi componenti con funzione protettiva e regolatrice, che agiscono singolarmente oppure organizzandosi in veri e propri sistemi di difesa. È l'azione combinata di tali fattori come la lattoferrina, il lisozima ed il sistema della lattoprossidasi che aiutano a conservare una corretta condizione del cavo orale. Nella Figura 5 sono riportati alcuni componenti della saliva e nella Tabella V le cause più comuni di xerostomia. Taluni svolgono attività molteplici; il lisozima

Tab. V. Farmaci che più frequentemente indicano xerostomia.**Iatrogene**

- Farmaci
- Chemio–radioterapia
- Traumi chirurgici

Malattie infiammatorie e autoimmuni

- Sindrome di Sjogren
- Artrite reumatoide
- LES
- Sclerodermia
- Sarcoidosi, amiloidosi
- Malattia di Chron
- Colite ulcerosa

Malattie endocrine

- Diabete mellito
- Iper- e ipotiroidismo
- Sindrome di Cushing
- Malattia di Addison

Disordini neurologici

- Depressione
- Malattia di Parkinson
- Malattia di Alzheimer

Malnutrizione

- Anoressia
- Bulimia
- Anemia
- Disidratazione
- Abuso alcolico

Tab. VI. Farmaci che possono indurre xerostomia.

ACE-inibitori	
Antinfiammatori	Antidepressivi
Agenti antineoplastici	Antiparkinsoniani
Agenti simpaticomimetici	Antipertensivi
Analgesici oppioidi	Neurolettici
Anoressizzanti e stimolanti del sistema nervoso centrale	
Ansiolitici e sedativi	
Antiarritmici	
Antistaminici	

ma, che è attivo sulle membrane batteriche modificandone le caratteristiche; l'amilasi in soluzione facilita la *clearance* dei batteri, mentre, quando aderisce alla superficie dentaria, promuove l'adesione a questi batteri e digerisce l'amido producendo radicali acidi. Le staterine, come le proteine ricche di prolina, mineralizzano lo smalto alla superficie del dente e, quando sono assorbite, promuovono l'attacco di batteri cariogeni. Esse pre-

vengono la precipitazione o la cristallizzazione del calcio fosfato soprasaturato nella saliva duttale e anche orale ed hanno un ruolo nella produzione del tartaro. La mucina poi regola la viscosità della saliva, ma si complessa con molte altre proteine presenti, modificandone le funzioni. La gustina è una proteina salivare che controlla il gusto: la carenza di zinco induce disgeusia perché la gustina insieme ad una zinco-metalloproteina rappresenta circa il 3% delle proteine salivari prodotte dalle parotidi, svolgendo, anche, attività di anidraasi carbonica⁴⁹. Un adeguato apporto di Zinco deve essere assicurato all'anziano che ha problemi generali (30-40 mg giornalieri sono dose terapeutica) e ipogeusia; il suo effetto sulla conformazione e funzionalità delle proteine dovrebbe essere tenuto più in considerazione.

I test sialometrici sono complicati ma, certamente, la stimolazione della secrezione salivare con un liquido come il succo di limone è, invece, abbastanza agevole. È raccomandabile accertare la possibile contemporanea riduzione della secrezione lacrimale (*Sicca Syndrome Complex*)⁵⁰ che si verifica, per esempio, nella sindrome di Sjögren (in cui si ha infiltrazione linfocitaria delle ghiandole nominate), ma non solo.

La saliva contiene albumina la cui concentrazione, minima rispetto al plasma, aumenta nel *frail elderly*⁵¹. La concentrazione di alcuni ormoni e sostanza può essere valutata raccogliendo campioni di saliva.

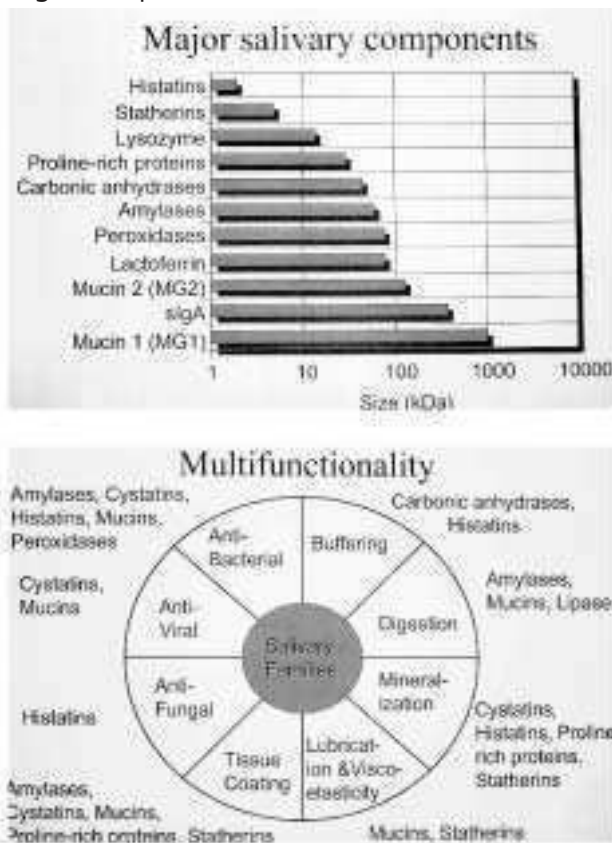
CONSEGUENZE DELLA XEROSTOMIA

La xerostomia ha effetti negativi sull'igiene dei denti. Il pH salivare è più alto rispetto a quello indotto dalla microflora batterica (effetto tampone), il calcio fosfato salivare reintegra la mineralizzazione dentale quando richiesto. La saliva, inoltre, contiene amilasi, enzima che aiuta la digestione dei polisaccaridi nella cavità orale⁵². La sua presenza si accompagna a difficoltà a deglutire, parlare e anche ad assimilare il cibo.

La saliva con la sua quantità (o flusso) e il contenuto in immunoglobuline, mantiene la salute dei componenti anatomici del cavo orale e provvede anche alla *clearance* di microrganismi potenzialmente patogeni; la sua riduzione o modificazione delle caratteristiche chimico-fisiche può incentivare la colonizzazione batterica del cavo orale⁵³.

Per tutte queste ragioni è fondamentale mantenere adeguata l'idratazione locale e generale. Altrettanto importante, è la protezione di denti e gengive, ricercando un sostituto al sistema di protezione naturale offerto dalla saliva (saliva artificiale).

Fig. 5. Componenti della saliva e loro funzioni.



INFLUENZA DELLE ALTERAZIONI DEL CAVO ORALE SU ALTRI SISTEMI ED APPARATI

L'esame del cavo orale non deve mai essere omissivo nell'anziano, anche perché può fornire spunti importanti, che riguardano condizioni generali come lo stato di idratazione-nutrizione. Non si deve dimenticare, nell'interpretazione dei sintomi, che l'invecchiamento si accompagna a diminuzione del piacere del cibo e a mutamenti sensoriali del gusto che influenzano la scelta dei cibi (<http://healthsense.ucc.ie/Default-old.htm>).

Abbiamo già ricordato quali conseguenze possono avere le patologie del cavo orale soprattutto nella popolazione anziana, dove assumono caratteri di progressività; l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha raccomandato provvedimenti preventivi per migliorare la l'igiene e la salute dentaria nelle persone anziane http://www.who.int/oral_health/action/groups/en/prin.html. Il 20% dei soggetti adulti, e molti di più quelli di età > 65 anni, presentano parodontopatie di varia gravità che si possono associare a malattie internistiche rilevanti. Si è già detto

della alterata masticazione e deglutizione come possibili cause di malnutrizione; ma si ricordino l'influenza negativa sulla qualità della vita e sull'autostima dell'anziano. La riduzione della forza muscolare da sarcopenia senile può influenzare la forza della masticazione, che è compromessa dalla ridotta superficie dell'area di contatto occlusale. La masticazione è un movimento complesso e coordinato, la cui valutazione può fornire indicazioni sulla capacità sensoriale del soggetto: la stereognosia orale (recettori per pressione, vibrazione, dolore, temperatura, sapori) è importante per iniziare la masticazione; la compromissione cognitiva oltre che quella neurologica, ha un ruolo fondamentale. Il concetto di malattia focale è particolarmente evidente: gli ultraottantenni, con due o più carie radicolari attive, hanno un rischio almeno doppio di aritmie rispetto a coetanei senza patologie dentarie⁵⁴. L'identificazione radiografica di foci infettivi con appropriate procedure non è inutile perché essi rappresentano potenziali fattori di rischio cardiovascolare, anche in considerazione della loro elevata prevalenza⁵⁵. La colonizzazione batterica del cavo orale non è adeguatamente considerata: per esempio sulla superficie della lingua, dotata di nicchie idonee, sono presenti batteri di vario tipo nel 60% dei residenti in struttura provocando infezioni delle vie respiratorie⁵⁶. Negli anziani istituzionalizzati, il cavo orale è colonizzato da varie specie di *Candida* nel 67% dei casi⁵⁷.

TRATTAMENTO DELLA MALATTIA PARODONTALE

Per l'atrofia dell'osso mandibolare e mascellare, si è proposto l'impiego dei bifosfonati per l'azione antiosteolitica attraverso l'inibizione degli osteoclasti ma, nei pazienti a lungo trattati con bifosfonati, sono descritte complicanze in forma di foci osteonecrotici avascolari ed essudati purulenti, a livello delle ossa mandibolare e mascellare⁵⁸.

Obiettivo della Terapia eziologica

Eliminazione delle condizioni favorevoli la patologia e degli agenti infettivi con controllo meccanico e/o farmacologico. Fra non molto saranno disponibili test per individuare, attraverso il DNA, i batteri presenti nel cavo orale e nelle sue lesioni più frequenti e caratteristiche, come la placca e la gengivite. La terapia potrà essere così più mirata.

Rivalutazione del caso nel tempo

Trascorso un periodo di 6/8 settimane, si sottopone il paziente ad un nuovo esame parodontale. I risultati possono essere:

- tutti i parametri clinici sono rientrati nella norma;
- permanenza di segni anatomo-clinici di patologia legati a lesioni anatomo-patologiche irreversibile.

Terapia parodontale chirurgica

È l'eliminazione chirurgica e specialistica delle tasche parodontali non trattabili altrimenti; prevede la correzione dei difetti muco-gengivali e della morfologia ossea con eventuali trattamenti ricostruttivi.

L'IGIENE DENTARIA

Dal punto di vista geriatrico, il problema deve essere considerato, soprattutto, come prevenzione mettendo in atto procedure in grado di impedire la progressione, o la recidiva, della malattia. L'osservazione attenta consente di evidenziare la presenza di tartaro dentario composto da sali inorganici (70-80%) di cui il 40% è calcio e il 20% fosforo. E ha una colorazione variabile, anche nerastra, quando ha una localizzazione sottogengivale. Il tartaro può e deve essere rimosso anche se a questa operazione igienica può conseguire una maggior mobilità dei denti interessati e una maggior sensibilità termica.

Il protocollo di igiene della cavità orale richiede conoscenze teoriche e pratiche; quanto esposto, anche frammentariamente, non è che una parte delle conoscenze che sono a disposizione. La posizione anatomica del cavo orale giustifica la sua grande rilevanza per la salute generale della persona e, in particolare, di quella anziana. La rimozione giornaliera della placca dai denti residui o dalle protesi dovrebbe già essere stata implementata durante le età precedenti; ma negli anziani la comorbilità, la disabilità, i problemi cognitivi compromettono la regolare esecuzione delle manovre di igiene orale quotidiana. Così, l'esame obiettivo del cavo orale e la sua pulizia accurata con mezzi e procedure adeguate, diventano un compito fondamentale dell'infermiere, del medico e anche del caregiver. L'indicazione della consulenza odontoiatrica deve essere tempestiva, ma motivata; essa può evitare la morbilità associata alla patologia spesso trascurata del cavo orale⁵⁹. L'attenzione deve essere posta anche alla xerostomia e ai disturbi della deglutizione più o meno associati a disturbi del linguaggio. Questi non possono essere ignorati nella cartella clinica ed infermieristica: si dovrebbe far riferimento a un breve protocollo in cui le rilevazioni non siano frutto di attenzioni momentanee o estemporanee, ma, piuttosto, di una metodologia fissa che

potrà essere modificata e migliorata in base ai risultati ottenuti. Esistono online molte risorse sull'argomento, qui brevemente trattato con l'intento di fornire informazioni da sviluppare per migliorare, con continuità, il processo assistenziale. Si visiti, inoltre, il sito www.dentalgentlecare.com/older_adult_index.htm dove sono trattati praticamente i problemi. In ogni caso, ed in ogni *setting* assistenziale e curativo, l'igiene orale rappresenta, soprattutto nell'anziano, un momento fondamentale dell'intervento infermieristico e anche medico⁶⁰; particolare attenzione deve essere posta in quei pazienti che presentano conclamate patologie del sistema nervoso centrale, causa di disfagia manifesta; ma anche l'achilia gastrica rappresenta una situazione che aumenta il rischio di infezione delle vie digestive da ingestione. Pure nei pazienti con sondino nasogastrico si assiste a colonizzazione patologica dell'orofaringe, possibile causa di infezioni polmonari⁶¹.

Si è osservato, inoltre, che un buon livello di igiene del cavo orale riduce l'incidenza di infezioni delle vie respiratorie e la mortalità per polmonite. A dimostrazione di ciò, Yoneyama et al.⁶² hanno effettuato uno studio randomizzato su 417 pazienti, residenti in casa di riposo. Di questi, quelli a cui venivano spazzolati i denti dagli operatori - per cinque minuti dopo ogni pasto, due volte al giorno - mostravano una riduzione dell'incidenza di polmonite dal 19% all'11%. Con conseguente riduzione del 50% della mortalità per polmonite rispetto ai soggetti che si spazzolavano i denti autonomamente. L'efficacia dei prodotti utilizzati per l'igiene orale, deve essere provata così come quella dello spazzolino: ne esistono tipi di grande efficienza perché dotati di movimento rotatorio-oscillatorio. Probabilmente si dovrà prestare più attenzione all'utilizzazione di questi sistemi. È raccomandata anche la pulizia della lingua (*brushing*) ricorrendo largamente anche agli spray del faringe, sciacqui e collutori con soluzioni di provata efficacia antibatterica. L'utilizzazione di chewing-gum che rilasciano sostanza ad azione antibatterica e modificanti il pH (cloroxidina, xilitolo)⁶³ sono da proporre quando è possibile: essi aumentano anche la produzione di saliva del 70-80%, diminuiscono l'incidenza della stomatite e della cheilite angolare⁶⁴.

Complessivamente, vige la necessità di comportamenti adeguati e di comprovata efficacia, per consentire alla popolazione anziana (ormai il 20% della popolazione totale) con crescente numero di denti ritenuti fino a tarda età, di prevenire le tante complicanze legate alle patologie del cavo orale⁶⁵. Le informazioni devono essere corrette e precise, con verifica dell'efficacia del messaggio. Un'atten-

zione particolare, va riservata agli ospiti delle residenze per anziani, dove più frequenti sono le infezioni. In questo *setting* la salute e l'igiene del cavo orale è un *nonthrilling problem*: un minimo intervento può determinare benefici tangibili in termini di qualità della vita e benessere⁶⁶.

A livello di sanità pubblica, è stata attivata, recentemente, l'assistenza odontoiatrica: è concessa agli assistiti soltanto in presenza di vulnerabilità sociale o sanitaria. In altre parole, l'accesso gratuito è concesso dietro presentazione del reddito goduto oppure in presenza di patologie particolari. È l'inizio di un servizio curativo-assistenziale che sembra fondamentale per la popolazione anziana, soprattutto per quella che vive in struttura. Giova ricordare ancora le raccomandazioni dell'OMS, che auspica una maggiore attenzione alla prevenzione, anche e soprattutto in previsione dell'aumento della popolazione più anziana⁶⁷. Si ritiene che il 60-90% degli anziani che vivono a domicilio avrebbero bisogno di cure odontoiatriche, ma solo una percentuale scarsa ne può usufruire: si pone il problema del difficile accesso alle cure⁶⁸. Quel che è certo, è che mancano rilievi epidemiologici locali o nazionali da eseguire con strumenti di valutazione specifici, per pesare correttamente il problema. Obiettivo è il mantenimento di un'architettura dento-gengivale adeguata alla funzione. Il concetto è che l'ortodonzia può favorire il ripristino della dentatura parodontalmente compromessa rialli-

neando i denti e ridistribuendo gli spazi anche in previsione di una possibile riabilitazione protesica. È auspicabile la definizione di protocolli per una corretta igiene orale dei soggetti anziani istituzionalizzati, che preveda anche interventi per la "bocca secca"⁵⁹; particolare attenzione deve essere riservata ai pazienti con polipatologia e che assumono molti farmaci⁶⁹. Sono necessari una costante supervisione, l'incoraggiamento degli ospiti affinché eseguano procedure utili e segnalino - allo scopo di sottoporli a verifica - la comparsa di sintomi nuovi. Si deve inoltre sottolineare che nei programmi di educazione dei Corsi di laurea sanitari l'argomento qui trattato ha scarso rilievo⁷⁰, così come risulta anche dalla consultazione delle cartelle cliniche dei vari settori assistenziali.

Infine, una particolare attenzione dovrà essere riservata anche alle condizioni del cavo orale del caregiver che, essendo sottoposto a stress fisico e psicologico, con conseguente iperproduzione di cortisolo, ha un'elevata incidenza di patologie delle gengive (sanguinamento) e del dente (placca)⁷¹.

La figura dell'infermiere è fondamentale per realizzare gli obiettivi della corretta igiene del cavo orale; all'uopo saranno molto utili programmi educativi on-line su questo dimenticato argomento. È possibile consultare il sito *Geriatric Oral Health Education*, liberamente accessibile a <http://www.geronurseonline.org>.

Il cavo orale, essendo sede di profondi mutamenti durante l'invecchiamento che ne compromettono l'integrità anatomico-funzionale, ha profonde influenze sull'igiene con infezioni locali, sulla patogenesi di patologie sistemiche e sulla nutrizione. La prevenzione della colonizzazione batterica nelle varie strutture del cavo orale è fondamentale per una buona salute generale e per evitare problemi a carico di funzioni importanti come la ma-

sticazione e la deglutizione spesso compromesse nel soggetto anziano. La prevenzione dell'edentulismo nel soggetto anziano è uno degli obiettivi della Organizzazione Mondiale della Sanità che dovrebbe essere perseguito anche dalla sanità pubblica in particolare in alcuni *setting* di cura.

Parole chiave: Cavo orale parodontopatie • Xerostomia • Deglutizione • Ab ingestis

BIBLIOGRAFIA

- Rhodus NL, Brown J. *The association of xerostomia and inadequate intake in older adults*. J Am Diet Assoc 1990;90:1688-92.
- Sullivan DH, Martin W, Flaxman N, Hagen JE. *Oral health problems and involuntary weight loss in a population of frail elderly*. J Am Geriatr Soc 1993;41:725-31.
- Boyce JM, Shone GR. *Effects of ageing on smell and taste*. Postgrad Med J 2006;82:239-41.
- Holenbrander PE, London J. *Ecological significance of coaggregation among oral bacteria*. Adv Microb Ecol 1992;12:183-217.
- Taubman MA, Nash DA. *The scientific and public-health imperative for a vaccine against dental caries*. Nature Rev Immunol 2006;online 26 May doi:10.1038/nri1857.
- Simons D, Kidd EAM, Beighton D. *Oral health of elderly occupants in residential homes*. Lancet 1999;353:1761.
- Shay K. *Infectious complications of dental and periodontal diseases in the elderly population*. Clin Infect Dis 2002;34:1215-23.
- Anderson P, Westergren A, Karlsson S, Rahm I, Hallberg IR, Renvert S. *Oral health and nutritional status in a group of geriatric rehabilitation patients*. Scand J Caring Sci 2002;16:311-8.
- Miura H, Watanabe S, Isogai E, Miura K. *Comparison of*

- maximum bite force and dentate status between healthy and frail elderly persons.* J Oral Rehabil 2001;28:592-5.
- ¹⁰ Schmitter M, Rammelsberg P, Hassel A. *The prevalence of signs and symptoms of temporomandibular disorders in very old subjects.* J Oral Rehabil 2005;32:467-73.
- ¹¹ Nagao M. *The effect of aging on mastication.* Nutr Rev 1992;50:434-7.
- ¹² McMillan AS, Wong MCM, Lo ECM, Allen PF. *The impact of oral disease among the institutionalized and non-institutionalized elderly in Hong Kong.* J Oral Rehabil 2003;30:46-54.
- ¹³ Malhotra A, Huang Y, Fogel R, Lazic S, Pillar G, Jakab M, et al. *Aging influences on pharyngeal anatomy and physiology: the predisposition to pharyngeal collapse.* Am J Med 2006;119:72.e9-72.e14.
- ¹⁴ Meurman JH, Hämäläinen P. *Oral health and morbidity - implications of oral infections on the elderly.* Gerodontology 2006;23:3-16.
- ¹⁵ Ohru T, Matsui T, Yoshida M, Yoneyama Y, Adachi M, Akagawa Y, et al. *Dental status and mortality in institutionalized elderly people.* Geriatr Gerontol Int 2006;6:101-8.
- ¹⁶ Sodek J, McKee MD. *Molecular and cellular biology of alveolar bone.* Periodontology 2000;24:89-126.
- ¹⁷ Streckfus CF, Johnson RB, Nick T, Tsao A, Tucci M. *Comparison of alveolar bone loss, alveolar bone density, salivary and gingival crevicular fluid interleukin-6 concentrations in healthy premenopausal and postmenopausal women on estrogen therapy.* J Gerontol 1997;52A:M343-51.
- ¹⁸ Van der Velden U. *The onset age of periodontal destruction.* J Clin Periodontol 1991;18:380-3.
- ¹⁹ Papapanou PN, Lindhe J, Sterrett JD, Eneroth L. *Considerations on the contribution of ageing to loss of periodontal tissue support.* J Clin Periodontol 1991;18:611-5.
- ²⁰ Kressin N, Spiro A, Bossè R, Garcia R, Kazis L. *Assessing Oral Health-Related Quality of life. Findings from the Normative Aging Study.* Med Care 1996;34:416-27.
- ²¹ Slots J. *Casual or causal relationship between periodontal infection and non-oral disease?* J Dent Res 1998;77:1764-5.
- ²² Klemetti E, Collin H-L, Forss H, Mrkkanen H, Lassila V. *Mineral status of skeleton and advanced periodontal disease.* J Clin Periodontol 1994;21:184-8.
- ²³ Krall EA. *The oral effects of osteoporosis.* Nutr Clin Care 2001;4:22-7.
- ²⁴ Schiffman SS. *Intensification of sensory properties of food for the elderly.* J Nutr 2000;130:S927-30.
- ²⁵ Wright BA, Fenwick F. *Candidiasis and atrophic tongue lesions.* Oral Surg Oral Med Oral Pathol 1981;51:55-61.
- ²⁶ Ship JA, Grushka M, Lipton JA, Mott AE, Sessle AE, Dionne RA. *Burning mouth syndrome: an update.* JADA 1995;126:843-53.
- ²⁷ Grushka M, Epstein JB, Gorsky M. *Burning mouth syndrome.* Am Fam Physician 2002;65:615-20.
- ²⁸ Zald DH, Pardo JV. *The functional neuroanatomy of voluntary swallowing.* Ann Neurol 1999;46:279-80.
- ²⁹ Jean A. *Brainstem organization of the swallowing network.* Brain Behav Evol 1984;25:109-16.
- ³⁰ Robbins J, Hamilton JW, Lof GL, Kempster GB. *Oropharyngeal swallowing in normal adults of different ages.* Gastroenterology 1992;103:823-9.
- ³¹ Palmer JB, Rudin NJ, Lara G, Crompton AW. *Coordination of mastication and swallowing.* Dysphagia 1992;7:187-200.
- ³² Mann G, Hankey GJ, Cameron D. *Swallowing function after stroke: prognosis and prognostic factors at 6 months.* Stroke 1999;30:744-8.
- ³³ Ostrinsky Y, Cohen Z. *Tooth aspiration.* N Engl J Med 2006;625.
- ³⁴ Masotti L. *La diagnosi oro-faringea nell'anziano: eziologia, diagnosi, complicanze e trattamento.* Giornale di Gerontologia 2000;48:452-62.
- ³⁵ Gordon C, Hewer RL, Wade DT. *Dysphagia in acute stroke.* Br Med J 1987;295:41-4.
- ³⁶ Horner J, Brazer SR, Massey EW. *Aspiration in bilateral stroke patients.* Neurology 1993;43:430-3.
- ³⁷ Young EC, Durant-Jones L. *Developing a dysphagia program in acute care hospital: a needs assessment.* Dysphagia 1990;5:159-65.
- ³⁸ Didilescu A, Skaug N, Marica C, Didilescu C. *Respiratory pathogens in dental plaque of hospitalized patients with chronic lung diseases.* Clin Oral Invest 2005;9:141-7.
- ³⁹ Berzlanovich A, Fazeny-Dörner B, Waldhoer T, Fasching P, Keil W. *Foreign body asphyxia. A preventable cause of death in the elderly.* Am J Prev Med 2005;28:65-9.
- ⁴⁰ Ween JE, Alexander MP, D'Esposito M, Roberts M. *Factors predictive of stroke outcome in a rehabilitation setting.* Neurology 1996;47:388-92.
- ⁴¹ Norton B, Homer-Ward M, Donnelly MT, Long RG, Holmes GK. *A randomised prospective comparison of percutaneous endoscopic gastrostomy and nasogastric tube feeding after acute dysphagic stroke.* BMJ 1996;312:13-6.
- ⁴² Low JA, Chan DKY, Hung WT, Chye R. *Treatment of recurrent aspiration pneumonia in end-stage dementia: preferences and choices of a group of elderly nursing home residents.* Intern Med J 2003;33:345-9.
- ⁴³ Narhi TO, Meurman JH, Ainamo A. *Xerostomia and hyposalivation: causes, consequences and treatment in the elderly.* Drugs Aging 1999;15:103-16.
- ⁴⁴ Rafael M, Nagler RM, Hershkovich O. *Sialochemical and gustatory analyses in patients with oral sensorial complaints.* J Pain 2004;5:56-63.
- ⁴⁵ Nagler RM. *Salivary glands and the aging process: mechanistic aspects, health-status and medicinal-efficacy monitoring.* Biogerontology 2004;5:223-33.
- ⁴⁶ *Academic Report: drug-associated gingival enlargement.* J Periodontol 2004;75:1424-31.
- ⁴⁷ Edgar WM. *Saliva: its secretion, composition and functions.* Br Dent J 1992;172:305-12.
- ⁴⁸ Nagler RM, Hershkovich O. *Relationships between age, drugs, oral sensorial complaints and salivary profile.* Arch Oral Biol 2005;50:7-16.
- ⁴⁹ Thatcher BJ, Doherty AE, Orvisky E, Martin BM, Henkin RI. *Gustin from human parotid saliva is carbonic anhydrase VI.* Biochem Biophys Res Commun 1998;250:635-41.
- ⁵⁰ Hay EM, Thomas E, Pal B, Hajeer A, Chambers H, Silman AJ. *Weak association between subjective symptoms of*

- nd objective testing for dry eyes and dry mouth: results from a population based study. *Ann Rheum Dis* 198;57:20-4.
- ⁵¹ Meurman JH, Rantonen P, Pajukoski H, Sulkava R. *Salivary albumin and other constituents and their relation to oral and general health in the elderly*. *Oral Surg Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endod* 2002;94:432-8.
- ⁵² Vissink A, Spijkervet FK, Van Nieuw Amerongen A. *Aging and saliva: a review of the literature*. *Spec Care Dentist* 1996;16:95-103.
- ⁵³ Palmer JB, Albulak K, Fields S, Filkin AM, Simon S, Smaldone GC. *Oral clearance and pathogenic oropharyngeal colonization in the elderly*. *Am J Respir Crit Care Med* 2001;164:464-8.
- ⁵⁴ Holm-Pedersen P, Avlund K, Morse DE, Stoltze K, Katz RV, Viitanen M, et al. *Dental caries, periodontal disease, and cardiac arrhythmias in community-dwelling older persons aged 80 and older: is there a link?* *J Am Geriatr Soc* 2005;53:430-7.
- ⁵⁵ Narhi TO, Leinonen K, Wolf J, Dinamo A. *Longitudinal radiographic study of the oral health parameters in an elderly population*. *Acta Odontol Scand* 2000;58:119-24.
- ⁵⁶ Sumi Y, Miura H, Nagaya M, Michiwaki Y, Uematsu H. *Colonisation on the tongue surface by respiratory pathogens in residents of a nursing home - a pilot study*. *Gerodontology* 2006;23:55-9.
- ⁵⁷ Grimoud AM, Marty N, Bocquet H, Andrieu S, Lodter JP, Chabanon G. *Colonization of the oral cavity by Candida species: risk factors in long-term geriatric care*. *J Oral Sci* 2003;45:51-5.
- ⁵⁸ Shlomi B, Levy Y, Kleinmn S, Better H, Kahn A, Shtabsky A, et al. *Avascular necrosis of the jaw bone after bisphosphonate therapy*. *Harefuah* 2005;144:563-9.
- ⁵⁹ Gil-Montoya JA, Ferreira de Mello AL, Cardenas CB, Lopez IG. *Oral health protocol for the dependent institutionalized elderly*. *Geriatr Nurs* 2006;27:95-101.
- ⁶⁰ Senpuku H, Sogame A, Inoshita E, Tsuha Y, Miyazaki H, Hanada N. *Systemic diseases in association with microbial species in oral biofilm from elderly requiring care*. *Gerontology* 2003;49:301-9.
- ⁶¹ Leibovitz A, Plotnikov G, Habot B, Rosenberg M, Wolf A, Nagler R, et al. *Saliva secretion and oral flora in prolonged nasogastric tube-fed elderly patients*. *IMAJ* 2003;5:329-32.
- ⁶² Yoneyama T, Yoshida M, Ohru T, Mukaiyama H, Okamoto H, Hoshihara K, et al. *Oral care reduces pneumonia in older patients in nursing homes*. *JAGS* 2002;50:430-3.
- ⁶³ Fertin Pharma Chlorhexidine chewing gum. [Http://www.fertin.com/index.php?id=103](http://www.fertin.com/index.php?id=103).
- ⁶⁴ Simons D, Brailsford SR, Kidd FA, Beighton D. *The effect of medicated gums on oral health in frail older people: a 1-year clinical trial*. *J Am Geriatr Soc* 2002;50:1348-53.
- ⁶⁵ Kruger E, Tennant M, Badrian B, Gorgy S, Bruce D. *Oral health of aged in patients*. *Austral J Aging* 2004;23:172-6.
- ⁶⁶ Thorne SE, Kazanjian A, MacEntee MI. *Oral health in long-term care. The implication of organizational culture*. *J Aging Studies* 2001;15:271-83.
- ⁶⁷ Petersen PE, Yamamoto T. *Improving the oral health of older people: the approach of the WHO Global health Program*. *Community Dent Oral Epidemiol* 2005;33:81-92.
- ⁶⁸ Marvin MF. *Access to care for senior - Dental concern*. *J Can Dent Assoc* 2001;67:504-6.
- ⁶⁹ Coleman P. *Oral health care for the frail elderly: a review of widespread problems and best practices*. *Geriatr Nursing* 2002;23:189-97.
- ⁷⁰ Tillias TS, Lavigne SE, Williams K. *Geriatric education in dental hygiene programs*. *J Dent Educ* 1998;62:319-24.
- ⁷¹ Hugo FN, Hilgert JB, Bozzetti MC, Bandeira DR, Gonçalves TR, Pawlowski J, et al. *Chronic stress, depression, and cortisol levels as risk indicators of elevated plaque and gingivitis levels in individuals aged 50 years and older*. *J Periodontol* 2006;77:1008-14.



La valutazione antropometrica e il fabbisogno calorico nell'anziano nei diversi setting curativi ed assistenziali: sono indispensabili nella pratica clinica?

Anthropometric evaluation and daily calorie intake of old people living in different care and cure settings: are they essential in clinical practice?

M. FORONI, M. LUCA, C. PIFFERI, C. MUSSI

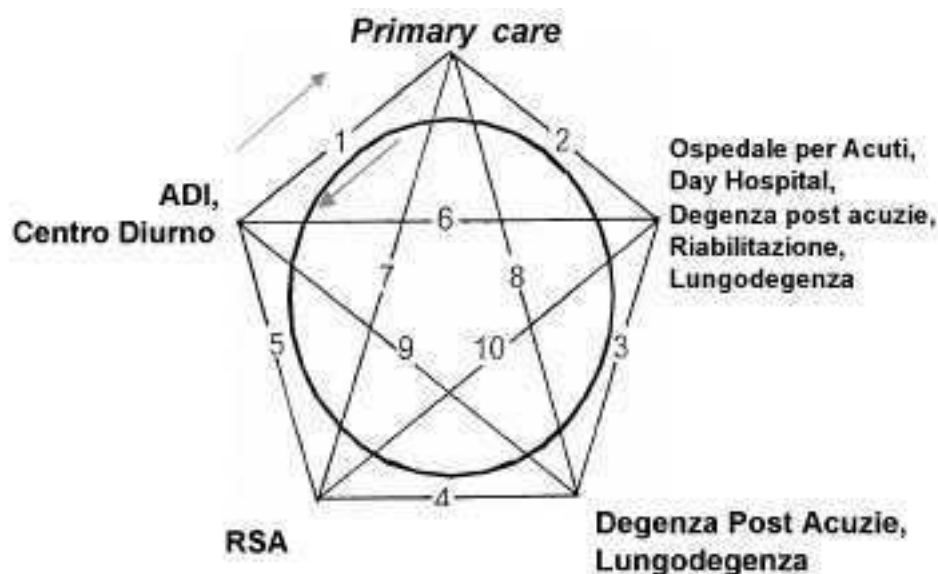
Cattedra di Geriatria e Gerontologia, Università di Modena e Reggio Emilia, Unità Operativa di Geriatria, Nuovo Ospedale Civile "S. Agostino-Estense", Baggiovara di Modena

In this review we considered the everyday problems that doctors and nurses have to face to achieve a correct nutritional intake for old people and elderly patients living in different settings (home, nursing home, hospital). The low improvement in the evaluation of weight, height, waist and arm circumferences can be one of the causes of the high prevalence of malnutrition in the old population. Specific nurse's procedures are recommended to collect more correctly the basic antropometric parameters which must be reported in clinical and nursing records.

L'alimentazione, rispettosa dei livelli di assunzione raccomandati di energia e nutrienti per la popolazione italiana (LARN – www.sinu.it/LARN.asp), può contribuire all'invecchiamento con successo¹ anche se il problema nell'anziano è complicato da fattori molteplici. Nella popolazione anziana è frequente la malnutrizione; il dato epidemiologico non sembra essere affrontato adeguatamente nella pratica clinica nei vari *setting* assistenziali (Fig. 1).

Con l'invecchiamento cambia la composizione corporea: insorgono problemi di masticazione e di deglutizione, diminuiscono appetito, gusto ed olfatto; problemi digestivi (ipochilia) determinano lenti, ma progressivi mutamenti che sfuggono alle valutazioni routinarie; si dovrebbe operare con precise metodologie di *screening* che sono inusuali nella geriatria territoriale applicata; la stipsi e i mutamenti nell'ambito familiare impoveriscono i pasti dei connotati socializzanti. L'*intake* del cibo è regolato anche dalla ricognizione delle sue caratteristiche a livello rinofaringeo con la partecipazione dei sensi². I bisogni nutrizionali sono di due tipi: energetico-proteici (bilancio azotato) e

Fig. 1. Sono ricordati i setting nei quali si dovrebbe realizzare il programma di corretta alimentazione delle persone anziane: i numeri indicano le possibili transizioni fra i setting curativo-assistenziali, che realizzano la continuità dell'assistenza e delle cure.



ADI: assistenza domiciliare integrata; RSA: residenza sanitaria assistenziale. Il pentagono, modificato, è tratto da: <http://www.sigg.it/VMD/vmd%20sezione%204.htm>.

idrico-elettrolitici; l'introito giornaliero di vitamine e microelementi deve essere assicurato anche nelle frequenti condizioni di fabbisogno aumentato. La malnutrizione è progressivamente prevalente con l'aumentare dell'età nei setting di custodia dell'anziano con più malattie e disabilità, ma anche nella persona che invecchia a domicilio dove fattori diversi dalla malattia e dalla disabilità possono essere attivi. È evidente che i problemi dietetico-alimentari sono molto diversi se si considerano i vari setting; sul territorio, cioè a livello di cure primarie e di conservazione della salute, i problemi sono diversi basati sul rapporto medico cittadino e sulla educazione sanitaria.

Si potrebbero utilizzare semplici questionari come quelli della Tabella I. La malnutrizione dell'anziano è diffusamente trattata nei testi, nelle conferenze e nei congressi, ma raramente le raccomandazioni sono trasferite alla pratica; il peso e l'altezza sono parametri banali, ma difficilmente leggibili sui documenti clinici nonostante la loro rilevanza e i riflessi fondamentali sul decorso della malattia e soprattutto sul corretto approccio terapeutico alla malnutrizione. Con *Failure to Thrive* si fa riferimento all'incapacità dell'anziano di reagire e di riprendersi dagli ef-

fetti delle malattie e del declino funzionale: diminuisce l'apporto calorico-alimentare con la creazione di un circolo vizioso spesso inarrestabile; è comune nelle strutture per anziani dove non sono adeguatamente affrontate queste complesse condizioni clinico-psicologiche responsabili di un progressivo inadeguato apporto calorico-proteico⁵.

Il fabbisogno calorico totale è la risultante del consumo calorico basale (*basal energy expenditure* - BEE) più il consumo derivante dall'attività fisica, da eventuali patologie (il fabbisogno calorico aumenta in presenza di ipertermia) e da stress più la termogenesi indotta dagli alimenti (pari a circa il 5% del BEE). Il problema più diffuso in Geriatria è l'anziano fragile e l'anziano malato non ospedalizzato affidato alle attenzioni, alle cure anche preventive e all'assistenza di uno o più setting ricordati nella Figura 1. L'ospedale per acuti è il centro di riferimento per quanto riguarda l'approccio corretto alla determinazione degli indici antropometrici e del giusto apporto calorico. Se i dati rilevati fossero finalmente inseriti sulla cartella informatizzata medica e infermieristica potrebbero essere consultati in ogni setting; i dati antropometrici sono fondamentali al pari dei cinque segni vitali.

Tab. I. Questionario da proporre gli anziani.**Nutrition Screening initiative**

• Malattia o condizione che richiede modificazioni qualitativa e quantitativa dei cibi assunti	sì (2)	no
• Mangia meno di due pasti al dì	sì (3)	no
• Mangia poca frutta, verdura o latticini	sì (2)	no
• Beve 4 o più bicchieri di birra o di vino; o due o più bicchierini di liquore	sì (2)	no
• Ha problemi di masticazione o comunque orali per cui introduce cibi molli	sì (2)	no
• Non ho denaro sufficiente per acquistare gli alimenti	sì (4)	no
• Mangia spesso da solo	sì (1)	no
• Assumo 3 o più farmaci al giorno	sì (1)	no
• Senza volere ho perduto 5 o più kg negli ultimi 6 mesi	sì (2)	no
• Non sono sempre in grado di uscire per fare la spesa, di cucinare e di mangiare da solo	sì (2)	no

Sommare i numeri corrispondenti alle risposte sì:

I valori complessivi da 0 a 2 sono buoni; da 3 a 5: moderato rischio di malnutrizione; da 6 o più: ad alto rischio.

Il questionario è raccomandabile nelle cure primarie; è indicativo di rischio e non è diagnostico.

Da: <http://www.hospitalmedicine.org/gerisource/toolbox/determine.htm>

Come si deve procedere per affrontare il problema dell'alimentazione nel vecchio? Si dovrà fare riferimento al peso ideale per correggere l'apporto calorico adeguandolo poi alle effettive esigenze; per calcolarlo basta sottrarre 100 all'altezza in centimetri, sottraendo poi al valore ottenuto il 5% nell'uomo e il 10% nella donna. La diminuzione involontaria del peso corporeo è uno dei parametri caratterizzanti la cosiddetta fragilità dell'anziano; la sua definizione richiede un'attenta misurazione del peso corporeo nel tempo: la sua traiettoria dovrebbe essere tenuta in debita considerazione. Attenzione deve essere posta alla sarcopenia presente anche nei soggetti con *Body Mass Index* (BMI) normale; l'eccesso di adipe produce un segnale catabolico e la sarcopenia compromette la capacità a svolgere le attività strumentali della vita quotidiana (IADL)⁴; la sarcopenia che determina diminuzione della forza, è presente quando il rapporto massa muscolare/l'altezza è inferiore a 7,26 kg/m² e 5,45 kg/m² nell'uomo e nella donna, rispettivamente; ma è probabilmente presente anche quando la percentuale del grasso corporeo è superiore al 28% e al 40% nella donna e nell'uomo, rispettivamente⁴.

Una inadeguata alimentazione con conseguente possibile malnutrizione può essere sospettata compilando il questionario della Tabella I; esso dovrebbe essere utilizzato nella popolazione generale per prevenire e dilazionare le malattie cronico-degenerative; è questo strumento per fornire servizi finalizzati alla prevenzione nella terza età. Gli ospiti di struttura perdono facil-

mente peso e mostrano spesso sintomi di malnutrizione calorico-proteica; la depressione e le reazioni avverse sono le cause più comuni di perdita di peso e si associano a ipovitaminosi (in particolare vitamina D, B6, folato) e a deficit di oligoelementi importanti per le funzioni immunitarie come lo zinco⁵. La malnutrizione è molto frequente negli anziani ospedalizzati anche se non è menzionata nella diagnosi di dimissione e può essere considerata una vera malattia che si verifica per esempio dopo un intervento; essa aumenta la morbilità e la mortalità risultando un fattore di rischio indipendente.

Molti ospedali sono dotati di servizi dietetici per degenti e quindi anche per gli anziani che costituiscono la popolazione più rappresentata. Il medico, il dietista e l'infermiere hanno a disposizione molte possibilità in rapporto alle esigenze cliniche e alle scelte individuali del paziente; possono essere precisati il contenuto calorico, la consistenza e la densità dei cibi, il numero dei pasti, un'eventuale integrazione con nutrienti specifici per assicurare un apporto calorico adeguato sia quantitativamente che qualitativamente. Si legge che la malnutrizione raggiunge dimensioni epidemiche nei pazienti anziani che giungono alle cure subacute⁶. Nei reparti per acuti si presentano situazioni critiche dal punto di vista nutrizionale determinate dalla gravità della patologia in atto. Negli ospedali tedeschi circa il 25% dei ricoverati è malnutrito, ma se l'età è superiore a 70 anni la prevalenza supera il 30% e diventa il 50% negli ultraottantenni⁷; la malnutrizione è responsabile di un ricovero più

prolungato; l'anziano malnutrito diventa non autosufficiente con maggiore probabilità durante la degenza⁸. Le indicazioni fornite dall'indice di massa corporea o BMI (kg/m^2) cambiano con l'età in quanto, a parità di BMI, il grasso corporeo è più elevato nel vecchio, mentre è ridotta la massa muscolare; fra l'altro nel vecchio il BMI può risultare aumentato per la diminuzione della statura che si verifica nel tempo. C'è poi il problema dell'idratazione corporea che non deve essere trascurato: la massa corporea magra è riccamente idratata a livello cellulare (Tab. II). La circonferenza della vita dà indicazioni sulla quantità di adiposità anche viscerale, mentre la circonferenza del braccio serve a valutare la quantità di muscolo (Tab. II). La *mid-arm circumference* (MAC) è una valida misura per valutare lo stato nutrizionale anche negli anziani; è di facile acquisizione; arbitrariamente sono stati fissati valori minimi di 22 cm nella donna e 25 cm nell'uomo; è importante osservare le sue variazioni nel tempo avendo a disposizione lo spessore della plica tricipitale, la MAC può essere utilizzata anche per esprimere la massa muscolare del braccio. Si ritiene che le modificazioni della composizione corporea non siano inevitabili in quanto secondarie a modificazioni dello stile di vita e anche dell'alimentazione⁹.

La malnutrizione è poco considerata nelle diagnosi di dimissione (si consultino le SDO e anche le schede infermieristiche); i codici ICD9-CM 262 e 263 che fanno riferimento alla malnutrizione calorico-proteica e alla malnutrizione, sono raramente riportati così come i codici 793.0 anoressia, 783.2 anormale perdita di peso, 783.3 difficoltà ad alimentarsi, 763.7 che fa riferimento alla *adult failure to thrive*; per finire sono ignorati anche i codici V77.2 (indica accertamenti per l'individuazione della malnutrizione), V46.1 (problemi di deglutizione) e V85 (*body mass index*).

Il ricovero ospedaliero rappresenta un momento importante di verifica delle condizioni nutrizionali del paziente anziano e anche l'occasione per impostare un programma alimentare in grado di correggere e prevenire le conseguenze della malnutrizione eventualmente presente. Nelle strutture di vario tipo c'è invece il numero più elevato di anziani con malnutrizione (sono riferite prevalenze superiori al 50%); nella Figura 1 sono ricordati i *setting* nei quali si dovrebbe implementare il programma di corretta alimentazione delle persone anziane: i numeri indicano le possibili transizioni fra i *setting* curativo-assistenziali, che realizzano la continuità dell'assistenza e delle cure.

Tab. II. Calcoli necessari.

- Apporto calorico giornaliero BEE (*Basal Energy Expenditure*) con formula di Harris-Benedict (<http://www-users.med.cornell.edu/~spon/picu/calc/beecal.htm>)
- Calcolo dell'apporto idrico necessario (almeno 30-35 ml/kg)
- Peso ed altezza: se il paziente è allettato, misurando l'altezza della gamba, si può calcolare l'altezza del corpo con le formule:
 - altezza in cm nella femmina = $84,88 - (0,24 \times \text{età}) + (1,83 \times \text{altezza gamba})$
 - altezza in cm nel maschio = $64,19 - (0,04 \times \text{età}) + (2,02 \times \text{altezza gamba})$
- Calcolo del BMI (kg/m^2): nel sistema ICD9-CM ha il codice V85
- Esiste un disturbo della deglutizione?

Tab. III. Valutazioni necessarie.

- Peso, altezza, circonferenza addominale e del braccio
- Fabbisogno calorico e idrico calcolato in base a peso ed altezza e ai fabbisogni aggiuntivi (patologie, ipertermia, attività fisica)
- Adeguata composizione della dieta con verifica da parte dell'infermiere o del caregiver dell'effettiva assunzione del pasto
- Problemi di deglutizione (prova del bicchiere d'acqua)
- Farmaci assunti: alcuni hanno effetto anoressizzante, altri inducono disgeusia e disfagia. Diuretici, antipsicotici, antidepressivi ed ansiolitici influenzano il bilancio idrico
- Polipatologia (scala CIRS)
- Tener conto di eventi acuti concomitanti e di altre condizioni che aumentano il fabbisogno calorico (vedi Tabella II - il sito citato ne consente il calcolo)

Fig. 2. Bilancia-sollevatore per pesare il paziente allettato. Il modello è Trixie™ Lift Arjo. Questo strumento, come quello della Figura 3, è utilizzato nella Unità Operativa di Geriatria, Nuovo Ospedale civile "S. Agostino Estense", Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena - <http://www.geriatria.unimo.it>.

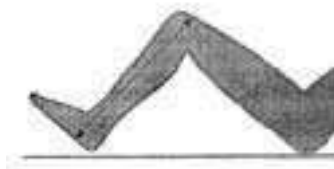


Tralasciando il problema degli anziani che vivono a domicilio che potrebbe essere affrontato con l'assidua valutazione del peso corporeo e dell'altezza, ci si può chiedere perché gli anziani ricoverati e quelli ospiti di strutture più bisognosi di provvedimenti dietetici non sono regolarmente pesati; anche la loro altezza non è misurata. Come è possibile assicurare un adeguato apporto calorico senza conoscere i parametri antropometrici? Le modificazioni nel tempo di questi due parametri devono essere note se l'obiettivo è la buona qualità della pratica medica ed infermieristica. Non si deve dimenticare che esiste anche una Laurea semplice in Dietistica: è questa la sede della corretta formazione culturale, ma è necessario che sia reso obbligatorio un curriculum pratico basato sulle esigenze reali. Tornando alla realtà quotidiana si nota che spesso, troppo spesso, manca la rilevazione del peso corporeo e dell'altezza nelle cartelle cliniche e infermieristiche così come nei referti ambulatoriali; anche altre misurazioni antropometriche sono sistematicamente omesse come la circonferenza addominale e la circonferenza del braccio (Tabb. II e III); raramente nelle cartelle infermieristiche si legge se il paziente assume effettivamente i pasti prescritti.

Fig. 3. Strumento e modalità di misurazione dell'altezza della gamba in un paziente allettato. Anthropometer, Lafayette Instrument Company.



Fig. 4. Misura dell'altezza della gamba nel paziente allettato. È fondamentale il corretto posizionamento dell'arto inferiore per procedere alla misurazione con apposito calibro (Fig. 3): dal valore rilevato in cm si risale all'altezza del corpo utilizzando le formule della Tabella II.



Non si capisce con quale criterio, in assenza del peso corporeo e dell'altezza, si possa scegliere e prescrivere una dieta fra le tante disponibili proposte dal servizio di dietologia; il fabbisogno calorico giornaliero può essere calcolato, ma richiede i due parametri nominati (Tab. II). L'impressione fondata è che troppo spesso il metodo utilizzato dal medico si basi sull'impressione e sull'empirismo. L'ambiente ospedaliero è un *setting* transitorio; molteplici avvenimenti si sovrappongono; la dieta è rilevante per il buon esito delle cure. Ma a domicilio e nelle strutture l'impatto di una alimentazione insufficiente e scorretta è molto rilevante; i suoi effetti negativi si ottengono più o meno rapidamente. Per questo la dimissione ospedaliera è un momento cruciale per migliorare le incerte procedure utilizzate nel settore dietetico per le persone anziane che si trovano nei vari punti della rete dei servizi.

In questa messa a punto si considerano i problemi quotidiani che il medico e l'infermiere devono affrontare per assicurare un apporto alimentare, dietetico e nutrizionale adeguato ai fabbisogni degli anziani e dei pazienti geriatrici ricoverati all'ospedale, nelle strutture e anche a domicilio. La scarsa implementazione della misurazione del

peso, dell'altezza, della circonferenza addominale e del braccio giustifica l'elevata prevalenza della malnutrizione negli anziani. Si raccomandano procedure infermieristiche specifiche per valutare, con maggiore continuità, i fondamentali parametri antropometrici da riportare poi sulla cartella clinica ed infermieristica.

BIBLIOGRAFIA

- ¹ Phillips F. *Nutrition for healthy ageing*. Nutr Bull 2003;28:253-63.
- ² Poothullil JM. *Regulation of nutrient intake in humans: a theory based on taste and smell*. Neurosci Biobehav Rev 1995;407-12.
- ³ Robertson RG, Montagnini M. *Geriatric failure to thrive*. Am Fam Physician 2004;70:143-50.
- ⁴ Baumgartner RN, Wayne SJ, Waters DL, Janssen I, Gallagher D, Morley JE. *Sarcopenic obesity predicts instrumental activities of daily living and disability in the elderly*. Obesity Res 2004;12:1995-2004.
- ⁵ Morley JE, Silver AJ. *Nutritional issues in nursing home care*. Ann Intern Med 1995;123:850-9.
- ⁶ Thomas DK, Zdrowsky CD, Wilson M-M, Conright KC, Lewis C, Tarig S. *Malnutrition in subacute care*. Am J Clin Nutr 2002;75:308-13.
- ⁷ Pirlich M, Schutz T, Norman K, Gasteli S, Lubke HJ, Bischoff SC, et al. *The German hospital malnutrition study*. Clin Nutr 2006;25:563-72.
- ⁸ McWhirter JP, Pennington CR. *Incidence and recognition of malnutrition in hospital*. Br Med J 1994;308:945-8.
- ⁹ Roubenoff R, Scrimshaw N, Shetty P, Woo J. *International Dietary Energy Consultative Group. Report of the IDECG Working Group on the role of lifestyle including nutrition for the health of the elderly*. Eur J Clin Nutr 2000;54:S164-5.



Acidi grassi poliinsaturi (PUFA n-3)

Polyunsaturated fatty acids (n-3 PUFAs)

L. DEI CAS, S. NODARI, A. MANERBA

Cattedra di Cardiologia, Università di Brescia

Nowadays, several observational and experimental studies, especially clinical randomized trials, have been proved polyunsaturated fatty acids n-3 (n-3 PUFAs) beneficial effects. The ipolipidic effect was the first detected, so at first these drugs had been used for the treatment of dislipidemic disorders, while the anti-inflammatory, antithrombotic, antiatherosclerotic and antiarrhythmogenic effects have been found later. GISSI-Prevenzione trial was the first which demonstrated the efficacy and tolerability of n-3 PUFAs in post-myocardial infarction patients. According to the evidence in literature, today n-3 PUFAs are indicated for the primary and secondary prevention of ischaemic cardiopathy and sudden cardiac death (SCD). Besides, as recently demonstrated, n-3 PUFAs could be indicated not only in patients affected by heart failure or with implantable cardioverter defibrillators, but also in patients at high risk for SCD and for the prevention of Atrial Fibrillation after coronary artery bypass surgery.

The latest studies underline the important role of n-3 PUFAs on the normal brain development, therefore n-3 PUFAs could be used both in the prevention and in the treatment of mental and cognitive diseases. As a matter of fact, n-3 PUFAs beneficial effects on the vascular system can be extended also to cerebral system, where the defects of microcirculation are associated with decreased cognitive capacity and the progression of dementia, often present in the elderly patients. Lower n-3 PUFAs concentration in eritrocytes have been observed in patients affected by depression and the concentration have also been correlated with the severity of this psychiatric disease.

In conclusion, increased intake of n-3 PUFAs, both with a diet and a pharmacological therapy, could be indicated not only in the prevention and treatment of cardiovascular diseases but also in neurological and psychiatric diseases, especially in the elderly patients who usually present more comorbidities.

Key words: Polyunsaturated fatty acids n-3 (n3-PUFAs) • Arrhythmias • Ischemic disease • Sudden cardiac death • Primary and secondary prevention

L'interesse nei confronti degli acidi grassi poliinsaturi PUFA (*Polynsaturated Fatty Acid*) è riconducibile agli anni '70 ed agli studi epidemiologici condotti da Bang e Dyenbergh¹. In particolare, essi osservarono che gli eschimesi Inuit, residenti nel luogo d'origine, mostravano un'incidenza minore di eventi cardiovascolari e di cardiopatia ischemica rispetto alla controparte residente in Danimarca od emigrata nei Paesi industrializzati. Tale osservazione poteva essere unicamente correlata a differenti abitudini alimentari e, in particolare, alla maggiore assunzione di pesce negli Inuit residenti in Groenlandia.

Definizione ed aspetti biochimici

Gli acidi grassi presenti in natura si distinguono, in base all'assenza o alla presenza di doppi legami, in saturi e insaturi, rispettivamente. Gli acidi grassi insaturi, a loro volta, si differenziano in monoinsaturi o in poliinsaturi in relazione al numero di doppi legami presenti nella loro molecola ².

L'aumento del numero di doppi legami, ovvero il passaggio da acidi grassi saturi a molecole progressivamente più "insature", costituisce un elemento strutturale di primaria importanza funzionale: la presenza in serie di doppi legami conferisce alla catena carboniosa il progressivo incremento dei punti di torsione, proprio in corrispondenza del doppio legame. A livello tridimensionale ciò comporta la crescente tendenza degli acidi grassi poliinsaturi (PUFA) ad assumere una conformazione meno rigida che, sul piano morfo-funzionale, corrisponde ad una crescente fluidità delle membrane entro cui i PUFA sono incorporati.

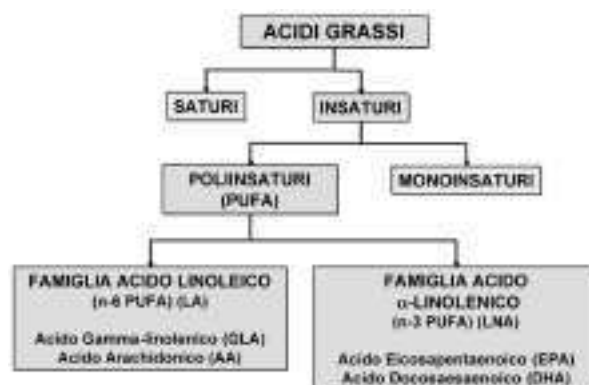
I principali PUFA n-3, contenuti pressoché esclusivamente nel pesce, sono l'acido eicosapentaenoico (EPA, C20:5 n-3) e docosaesaenoico (DHA, C22:6 n-3), l'ultimo dei quali maggiormente rappresentato nel corpo umano. I principali PUFA n-6, contenuti principalmente negli oli vegetali e nella carne, sono rappresentati dall'acido γ -linolenico (GLA, C18:3 n-6) e dall'acido arachidonico (AA, C20:4 n-6).

La conversione dell'acido linoleico in α -linolenico avviene solamente nei cloroplasti delle foglie, delle alghe e del fitoplancton, mentre negli animali e nell'uomo le due vie metaboliche, pur comprendendo fondamentalmente gli stessi enzimi senza una particolare specificità di substrato, sono distinte e non intercambiabili.

I principali PUFA n-3 sono rappresentati dall'acido eicosapentaenoico (EPA, C20:5 n-3) e docosaesaenoico (DHA, C22:6 n-3), contenuti pressoché esclusivamente nel pesce. I principali PUFA n-6 sono rappresentati dall'acido γ -linolenico (GLA, C18:3 n-6) e dall'acido arachidonico (AA, C20:4 n-6).

Entrambe le serie di PUFA n-6 e n-3 vengono incorporate nelle membrane biologiche, sotto forma di componenti di fosfolipidi e glicolipidi. A tale livello competono per lo stesso sistema enzimatico, in quanto il loro metabolismo è completamente separato e non è possibile una loro interconversione. Le vie metaboliche della serie linoleica e α -linolenica utilizzano, infatti, gli stessi enzimi per le reazioni di allungamento e desaturazione che dall'acido linoleico e α -linolenico conducono, rispettivamente, alla formazione di acido arachidonico (PU-

Fig. 1. Classificazione degli acidi grassi (Dei Cas, Nodari. *Excerpta Medica 2003, mod.*).



FA n-6) e di acido eicosapentaenoico (PUFA n-3). L'EPA può ulteriormente essere allungato e desaturato ad acido docosaesaenoico (DHA), che nel corpo umano è il PUFA n-3 più rappresentato; quest'ultimo costituisce una riserva di EPA e può quindi esercitare i suoi effetti cellulari sia direttamente sia indirettamente tramite riconversione in EPA (Fig. 1).

Effetti biologici

Negli ultimi anni sono stati condotti vari studi sia sperimentali su modelli animali sia clinici, che hanno dimostrato i numerosi effetti favorevoli dei PUFA n-3. Il primo effetto biologico individuato è stato quello ipotrigliceridemizzante, per cui tali farmaci sono stati inizialmente utilizzati per il trattamento delle dislipidemie. Successivamente sono stati evidenziati gli effetti antiaggregante, antiaterotrombotico e, di recente, quello antiaritmogeno.

EFFETTO ANTITROMBOTICO ED EMOREOLOGICO

Dopo appropriata stimolazione, i PUFA vengono liberati dalle membrane cellulari e, ad opera degli enzimi cicloossigenasi e lipoossigenasi, danno origine a metaboliti attivi, detti eicosanoidi (prostaglandine, trombossani, leucotrieni e altri composti biologicamente attivi). Dall'acido arachidonico derivano il trombossano della serie A₂ (TXA₂), i leucotrieni della serie 4 (LTB₄, LTC₄, ecc.) e le prostaglandine della serie 2 (PGI₂, PGD₂, ecc.) formati rispettivamente nelle piastrine, leucociti e cellule endoteliali, mentre l'EPA viene metabolizzato, nelle stesse sedi, a trombossano A₃ (TXA₃), leucotrieni della serie 5 (LTB₅, LTC₅, ecc.) e prostaglandine della serie 3 (PGI₃, PGD₃, ecc.). Mentre gli effetti

vasodilatanti e antiaggreganti delle prostaglandine della serie 2 e 3 sono considerati equivalenti, il TXA₂ e i leucotrieni della serie 4, derivati dall'acido arachidonico, hanno rispettivamente un effetto proaggregante/vasocostrittore e proinfiammatorio complessivamente superiori agli analoghi eicosanoidi derivati dall'EPA³.

La maggiore assunzione con la dieta di PUFA n-3 determina uno *shift* nella sintesi di eicosanoidi per sostituzione a livello delle membrane cellulari dell'acido arachidonico con EPA, come substrato dello stesso sistema enzimatico. Questo potrebbe in parte spiegare gli effetti biologici favorevoli dei PUFA n-3 rispetto ai PUFA n-6, anche se probabilmente altri meccanismi sono operanti nel determinare un benefico effetto antitrombotico dei PUFA n-3, quali⁴:

1. potenziamento della fibrinolisi e riduzione del fibrinogeno;
2. riduzione dell'attività della lipoproteina (a), potente fattore protrombotico oltre che proaterogeno.

I meccanismi appena elencati (Tab. I) rendono ragione dei positivi effetti svolti dagli acidi grassi poliinsaturi n-3 sull'aggregazione piastrinica, con relativo allungamento del tempo di sanguinamento. È stato inoltre dimostrato che una maggiore incorporazione dei PUFA n-3 nella membrana cellulare dei globuli rossi è in grado di incrementarne la fluidità e quindi la deformabilità meccanica ed osmotica, favorendone la circolazione a livello del microcircolo.

EFFETTI SULL'ASSETTO LIPIDICO

Gli effetti degli acidi grassi PUFA n-3 a carico dei trigliceridi sono stati quelli maggiormente studiati: si attesta una riduzione media della trigliceridemia attorno al 30% e l'effetto ipotrigliceridemizzante sembra essere dose-dipendente^{5,6}. Il meccanismo alla base sembra essere una diminuita sintesi epati-

ca di acidi grassi, trigliceridi, VLDL, oltre che un aumentato catabolismo delle VLDL in LDL, dal momento che le VLDL ricche in omega-3 sarebbero più suscettibili all'azione delle lipoproteinlipasi. Di recente è stata anche ipotizzata un'azione su recettori nucleari PPARs (*Perioxosome Proliferator Activated Receptors*)⁷.

Molto discussi sono invece gli effetti dei PUFA n-3 sugli altri lipidi. Essi incrementano modestamente i livelli di HDL, grazie alla riduzione degli acidi grassi liberi nel plasma, che causerebbe un ridotto trasferimento, mediato dalla *Cholesterol Ester Transfer Protein*, degli esteri di colesterolo dalle HDL alle LDL e VLDL⁸.

Molto meno certo è l'effetto degli acidi grassi omega-3 sulle concentrazioni plasmatiche delle LDL: è stato descritto un modesto aumento di tale frazione lipoproteica da ascrivere ad una maggiore dimensione delle singole particelle, piuttosto che ad un loro incremento numerico⁹. Questo è pertanto un effetto antiaterogeno dei PUFA n-3 tenendo conto che solo le LDL piccole e dense sono associate a un maggior rischio aterogeno.

In ultimo, alcuni recenti studi hanno evidenziato che i PUFA n-3 riducono la lipemia post-prandiale, fattore che sembra avere un ruolo indipendente nello sviluppo dell'aterosclerosi: tale effetto sembra essere correlato a una maggiore attività della lipoproteinlipasi sulle lipoproteine, sui chilomicroni e forse anche sulle VLDL^{10,11}.

EFFETTI SUL METABOLISMO GLUCIDICO

Tenendo conto del ruolo centrale dell'insulinoresistenza nello sviluppo del diabete, alcuni studi hanno voluto verificare se i PUFA n-3 potessero influenzare l'azione dell'insulina a livello dei corrispettivi recettori. Nel ratto è stato evidenziato che un'aumentata concentrazione di omega-3 migliora la fluidità di membrana e quindi l'interazione tra l'insulina e il suo recettore¹².

Tab. I. Effetti anti-trombotici dei PUFA n-3.

Riduzione di fattori protrombotici	Aumento dei fattori antitrombotici
<ul style="list-style-type: none"> • Trombossano A₂ • Numero di piastrine • Adesione piastrinica • Aggregazione piastrinica • Fibrinogeno • Fattore di adesione piastrinica • Fattore di crescita di derivazione piastrinica (PDGF) • Lipoproteina (a) 	<ul style="list-style-type: none"> • Prostaciline I₃ • Fattore di rilasciamento endotelio-derivato (EDRF o NO) • Fibrinolisi • Tempo di emorragia

Tutto questo non è stato dimostrato ancora nell'uomo, in cui invece in letteratura sono riportati dati discordanti, anche se dalle ultime metanalisi sembrerebbe che la somministrazione di PUFA n-3 fino a 3 g/die è sicura ed ha effetto neutro sia sull'emoglobina glicata sia sulla glicemia a digiuno.

EFFETTI SULLA PRESSIONE ARTERIOSA E SUL TONO VASCOLARE

Gli acidi grassi omega-3 riducono la pressione arteriosa sia in soggetti sani, sia in pazienti affetti da ipertensione arteriosa¹³ attraverso diversi meccanismi:

- soppressione di prostanoidi ad azione vasocostrittrice;
- incrementata produzione e rilascio di nitrossido;
- riduzione della concentrazione plasmatica di noradrenalina;
- regolazione dell'accumulo di calcio nella cellula;
- aumentata fluidità delle membrane plasmatiche.

EFFETTI ANTIINFIAMMATORI

Come già detto in precedenza, dagli acidi grassi omega-3 derivano i leucotrieni della serie 5, che rispetto a quelli della serie 4 (derivati dall'acido arachidonico), sono dotati di un'azione vasocostrittrice e pro-infiammatoria molto più modesta, circa dieci volte inferiore. Ciò può comportare importanti ricadute sia sull'aterosclerosi sia su altre patologie infiammatorie (artrite reumatoide, morbo di Crohn, psoriasi, dermatite atopica)¹⁴⁻¹⁷.

Il ruolo svolto dall'infiammazione nella genesi della placca aterosclerotica e nelle condizioni di instabilità e rottura della stessa è ormai universalmente accettato¹⁸. È quindi verosimile che gli acidi grassi omega-3, mediante l'attenuazione dei processi infiammatori, possano svolgere un ruolo centrale nella prevenzione sia del processo aterosclerotico, sia degli eventi acuti connessi alla rottura della placca.

EFFETTI ANTIATEROTROMBOTICI

Diversi studi hanno ampiamente dimostrato come la disfunzione endoteliale¹⁹, indotta da diversi fattori quali tossine, *shear stress*, fumo di sigaretta, dislipidemia, sia l'evento iniziale nello sviluppo dell'aterosclerosi: l'endotelio diventa "pro-adesivo", inducendo un'aumentata adesività dei monociti circolanti, che successivamente infiltrano l'intima della parete arteriosa. A questo livello formano la stria lipidica, primo evento morfologicamente rilevabile nell'aterosclerosi, richiamando LDL

ossidate dai radicali liberi rilasciati dall'endotelio stesso o dai macrofagi¹⁸.

Diversi sono i fattori che mediano l'interazione endotelio-leucociti, quali le chemochine (N-formil peptidi, componenti del complemento, leucotrieni B₄, PAF), le selectine, proteine di adesione (ICAM1, ICAM2, ICAM3, VCAM-1) che riconoscono come ligandi, alcune integrine espresse sulla membrana leucocitaria. Nell'evoluzione da stria lipidica a placca aterosclerotica sono a loro volta implicate numerose citochine, che causano l'infiltrazione di leucociti, cellule muscolari lisce e fibroblasti e promuovono l'adesione piastrinica.

Le placche instabili sono quelle particolarmente ricche in lipidi e rivestite da un sottile cappuccio fibroso, che sono a rischio di fissurazione. Esse rappresentano l'ultimo stadio evolutivo dell'ateroma che porta all'angina instabile, all'infarto e a tutte le complicanze correlate ad esso, prima fra tutte l'insorgenza di aritmie fatali²⁰ (Fig. 2).

I PUFA n-3 si inseriscono positivamente all'interno dei meccanismi patogenetici dell'aterosclerosi grazie ai loro effetti ipolipemizzanti, antitrombotici, emoreologici e sull'attivazione endoteliale

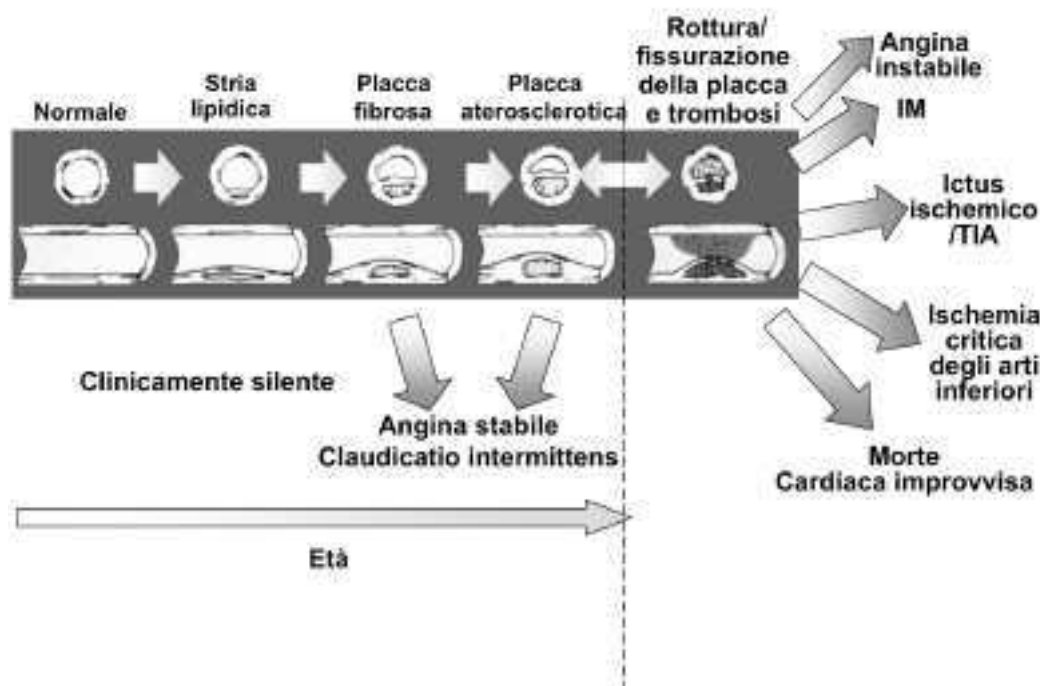
Numerosi studi hanno dimostrato gli effetti dei PUFA n-3 sull'attivazione endoteliale come ad esempio una ridotta produzione di citochine pro-infiammatorie (IL-1, IL6, TNF α)²¹, di proteina ed mRNA del PDGF- α e - β ²²⁻²³ (potente piogeno e chemochina per le cellule muscolari lisce), nonché una ridotta espressione di fattore tissutale dei monociti²⁴ e di molecole endoteliali di adesione²⁵, ed un aumentato rilascio di nitrossido da parte dell'endotelio.

Esperimenti in vitro condotti su colture di cellule endoteliali, hanno dimostrato che l'aggiunta di DHA alcune ore o giorni prima della stimolazione con citochine (IL-1 α , IL-1 β , TNF α , IL-4 ed LPS), inibisce significativamente l'attivazione endoteliale nelle sue diverse fasi, tra cui l'espressione di molecole di adesione, quali VCAM-1, E-selectina e, in misura minore, ICAM-1²⁶.

Questo effetto è correlato all'incorporazione dei PUFA n-3 nelle membrane cellulari, mentre è inversamente proporzionale al contenuto di PUFA n-6. Il DHA si concentra maggiormente nel *pool* di fosfatidil-etanolamina, che è notoriamente più rappresentato nella parte interna della membrana plasmatica e pertanto in una posizione strategica per alterare vie di trasduzione intracellulare.

Infine i PUFA n-3 inibiscono il fattore di trascrizione nucleare NF- κ B che controlla l'espressione coordinata di diverse molecole di adesione e chemotattiche, specifiche per i leucociti²⁷.

Fig. 2. Progressione dell'aterosclerosi ed eventi ischemici (Libby, *Circulation* 2001;104:365-72, mod.).



Un recente trial randomizzato²⁸ ha dimostrato il ruolo degli acidi grassi poliinsaturati n-3 sulla stabilità della placca. In questo studio sono stati arruolati 188 pazienti con aterosclerosi carotidea condizionante una stenosi critica, in attesa di intervento di tromboendarteriectomia; tali pazienti sono stati randomizzati ad assumere placebo, olio di pesce (PUFA n-3) e olio di semi (PUFA n-6). I pazienti che avevano ricevuto PUFA n-3 presentavano a livello della placca aterosclerotica un'elevata concentrazione di EPA e DHA, una riduzione dell'infiltrazione di monociti e macrofagi, un cappuccio fibroso più spesso sia rispetto ai controlli, sia rispetto ai pazienti trattati con PUFA n-6 (Tab. II). Tutti questi fattori contribuiscono sicuramente alla stabilità della placca e potrebbero giustificare quindi la riduzione di eventi cardiovascolari fatali e non fatali osservata negli studi clinici di prevenzione primaria e secondaria con PUFA n-3.

EFFETTI ANTIARITMOGENI

Gli acidi grassi poliinsaturati n-3, nati come farmaci da utilizzare nel controllo delle dislipidemie, hanno imprevedibilmente dimostrato un'efficacia antiaritmica, rappresentando una nuova opzione farmacologica nel trattamento delle aritmie ventricolari, e quindi della Morte Cardiaca Improvvisa

(MCI), nei pazienti affetti da cardiopatia post-infartuale. È noto come la MCI rappresenti un'evenienza frequente, potendo esordire come prima manifestazione dell'ischemia acuta nel 25% dei casi o come complicanza tardiva dell'infarto o della cardiopatia ischemica nel 75% dei casi.

I meccanismi ipotizzati nell'indurre una maggiore stabilità elettrica di membrana da parte dei PUFA n-3 sarebbero molteplici. La produzione di eicosanoidi meno dannosi (TXA₃ e LTB₃) determina una minore risposta vasocostrittrice e infiammatoria tessutale e quindi, una riduzione dell'*infarct size* e una minore produzione di radicali superossido, favorendo l'instabilità elettrica delle aree perinfartuali. I PUFA n-3 sono in grado di modulare la bilancia simpatico-vagale a favore di quest'ultimo, quando vi sia un'iperattività simpatica²⁹. Infatti, studi condotti mediante l'analisi della variabilità della frequenza cardiaca (HRV), utilizzata come *end-point* surrogato di eventi aritmici e di MCI, hanno documentato come la somministrazione di PUFA n-3 determini un aumento della variabilità R-R sia in pazienti ad elevato rischio aritmico (pazienti infartuati con disfunzione ventricolare sinistra, pazienti con insufficienza renale cronica in dialisi, pazienti diabetici)³⁰⁻³¹, sia in soggetti sani, e come questo sia correlato con le concentrazioni di EPA e DHA

Tab. II. Risultati del trattamento PUFA n-6 e PUFA n-3 verso controllo sulla placca aterosclerotica a livello carotideo (*Thies et al., Lancet 2003:361-477, mod.*).

	Sunflower Oil vs. Control oil (95% CI)		Difference between fish oil and control oil (95% CI)		Differente between fish oil and sunflower oil (95% CI)	
AHA Classification						
Type III (%)	0		0		0	
Type III (%)	1,02	ns	1,19	p = 0,0408	1,16	p = 0,0472
Type III (%)	1,06	ns	0,52	p = 0,0273	0,49	p = 0,0251
Type III (%)	0,84	ns	1,54	ns	1,82	ns
Modified AHA Classification						
Pathological intimal thickening (%)	1,06	ns	1,09	ns	1,04	ns
Fibrous cap atheroma (%)	0,96	ns	1,17	ns	1,22	ns
Thin fibrous cap atheroma (%)	1,3	ns	0,68	p = 0,0437	0,52	p = 0,0298
Erosion (%)	1,04	ns
Plaque ropture (%)	1,58	ns	1,09	ns	0,68	ns
Calcified nodule and fibrocalcific plaque (%)	0,18	ns	0,55	ns	3,12	ns

nelle membrane cellulari. L'aumento del contenuto di PUFA n-3 nelle membrane piastriniche è correlato ad un aumento della variabilità della frequenza cardiaca, espressa come SDNN (*Standard Deviation of Normal to Normal intervals*)³²⁻³⁴. Infine, i PUFA n-3 modulano la conduttanza dei canali ionici di membrana, attraverso la modificazione dello stato fisico e, quindi, delle caratteristiche di fluidità del doppio strato lipidico. I PUFA n-3 agiscono a livello dei canali del Na⁺⁺³⁵ determinando uno spostamento della soglia per l'apertura dei canali verso un valore di potenziale più positivo, in modo tale che solo una stimolazione maggiore del 40-50% possa indurre il potenziale d'azione. A livello dei canali del Ca⁺⁺³⁶, i PUFA n-3 determinerebbero un'inibizione delle correnti voltaggio-dipendenti di tipo L, riducendo la concentrazione citosolica di tale ione, che è aritmogena quando eccessiva (ischemia, scompenso, intossicazione digitale)³⁷ e, soprattutto, diminuendo le fluttuazioni della concentrazione di Ca⁺⁺ citosolico prima della contrazione, responsabili della comparsa di post-potenziali. Un meccanismo più recentemente ipotizzato circa l'effetto modulante esercitato dai PUFA n-3 a livello dei canali ionici, sarebbe rappresentato da un'alterazione della tensione che i fo-

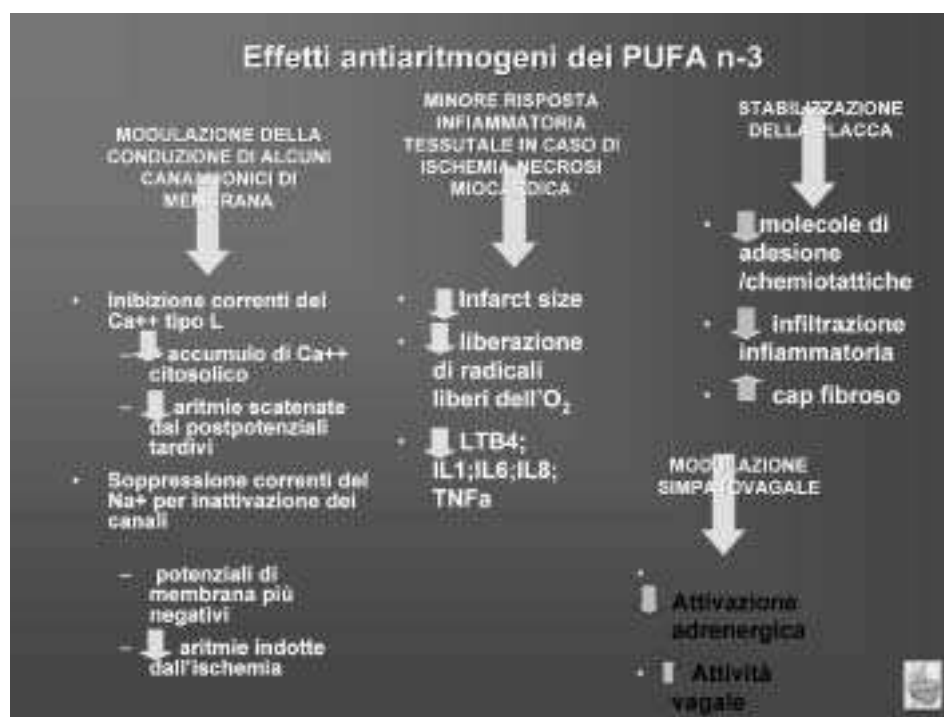
sfolipidi di membrana esercitano sul canale stesso, con conseguente cambiamento conformazionale e alterazione della conduttanza ionica³⁸.

Questi effetti sui canali ionici di membrana sono stati testati in una serie di lavori sperimentali condotti prevalentemente su miociti isolati trattati con sostanze aritmogene (ad esempio livelli tossici di calcio o ouabaina)³⁹. Analogamente, studi condotti in vivo su animali da esperimento (cani con pregresso infarto esteso anteriore, indotto dalla legatura dell'interventricolare anteriore) hanno evidenziato un effetto protettivo dei PUFA n-3 verso le aritmie ventricolari fatali indotte dall'ischemia⁴⁰⁻⁴¹. Nella Figura 3 sono schematizzati gli effetti antiaritmogeni dei PUFA n-3.

I PUFA n-3 e le Dislipidemie

Sono ormai numerosi i trial basati sulla dieta mediterranea che hanno dimostrato gli effetti benefici dell'assunzione di pesce sull'assetto lipidico e sul rischio cardiovascolare. In particolare, è stato dimostrato che per ottenere una riduzione della trigliceridemia di almeno il 30% è necessario assumere dai 120 ai 320 grammi al giorno di pe-

Fig. 3. Schema riassuntivo degli effetti antiaritmogeni dei PUFA n-3 (Dei Cas, Nodari. *Excerpta Medica* 2003, mod.).



sce. Per questo motivo le preparazioni presenti in commercio, che contengono una quantità titolata di PUFA n-3, consentono l'assunzione terapeutica di 3 ai 4 grammi/die, dose ritenuta efficace per una riduzione adeguata della trigliceridemia.

Studi condotti in pazienti portatori di differenti fenotipi di ipertrigliceridemia mostrano come i PUFA n-3 abbiano un effetto ipolipemizzante, riducendo i livelli plasmatici di trigliceridi, VLDL, chilomicroni, *remnants*.

In una review degli studi condotti sull'uomo⁴² è stato osservato che una dose media di circa 4 g/die riduce di circa il 20-25% i livelli di trigliceridi e che esiste una stretta relazione dose-risposta.

Attualmente, l'uso dei PUFA n-3 è indicato nel trattamento delle forme severe di ipertrigliceridemia⁴³ e nelle forme di dislipidemia mista in associazione alle statine⁴⁴. Un'altra indicazione al loro impiego è la dislipidemia secondaria ad insufficienza renale cronica sia in trattamento conservativo sia dialitico: infatti, in questi pazienti, l'impiego di altri ipolipemizzanti è limitato dalla presenza di un'alterata funzione renale, mentre i PUFA n-3, efficaci sull'assetto lipidico, non presentano effetti collaterali⁴⁵.

I PUFA n-3 e la Morte Improvvisa

STUDI EPIDEMIOLOGICI E DI PREVENZIONE PRIMARIA

I dati degli studi osservazionali condotti su popolazioni con elevato consumo di pesce grasso (come gli esquimesi, i pescatori delle coste giapponesi, ecc.) hanno messo in evidenza una riduzione della mortalità cardiovascolare e degli eventi ischemici non fatali legati all'elevata introduzione dietetica di PUFA n-3⁴⁶⁻⁴⁸.

I risultati dell'*US Physicians' Health Study*⁴⁹ hanno dimostrato come, in soggetti liberi da patologia cardiovascolare, l'assunzione di pesce almeno una volta alla settimana era associata ad una riduzione del 52% del rischio di morte improvvisa e del 30% di mortalità totale, mentre nessuna variazione significativa era stata osservata per l'IMA non fatale o per la morte non improvvisa. Una recentissima analisi nell'ambito dello stesso studio ha confermato il ruolo fondamentale che i PUFA n-3 rivestono nella prevenzione anche primaria della MCI⁵⁰: medici americani, apparentemente sani al momento dell'arruolamento, sono stati sottoposti a prelievo ematico per un'eventuale determinazione delle concentrazioni degli acidi grassi e seguiti con un follow-up di 17 anni. In questo lasso di

tempo 94 soggetti sono deceduti per morte improvvisa e l'analisi del contenuto lipidico delle membrane cellulari in questi soggetti, confrontata con quella di un gruppo di controllo con caratteristiche basali sovrapponibili, ha dimostrato come solo le concentrazioni plasmatiche di PUFA n-3 a lunga catena erano significativamente inferiori nel gruppo deceduto per MCI. Nessuna differenza, statisticamente significativa, è stata infatti osservata fra i due gruppi per quanto riguarda le concentrazioni di acidi grassi saturi, monoinsaturi, poliinsaturi n-6 e n-3 a corta catena (acido α linolenico). Sempre nello stesso studio, l'analisi multivariata ha confermato l'importanza prognostica della carenza di acidi grassi poliinsaturi n-3 nello sviluppo di MCI: gli Autori, avendo suddiviso in quartili di rischio i soggetti in studio in base alle concentrazioni plasmatiche di acidi grassi PUFA n-3 a lunga catena, hanno evidenziato come i soggetti con livelli più elevati di PUFA n-3 appartenenti all'ultimo quartile, presentassero un rischio inferiore dell'81% rispetto ai soggetti collocati nel quartile a concentrazione minore.

Il *Nurses health study*⁵¹ ha confermato gli effetti positivi del consumo elevato di pesce e PUFA n-3 nelle donne. In questo studio sono state arruolate 84.688 donne, di età compresa tra i 34 e 59 anni, con anamnesi negativa per eventi cardiovascolari o tumori. Dopo un follow-up di 16 anni si è osservato come il consumo di pesce e acidi grassi poliinsaturi n-3 sia inversamente correlato con l'incidenza di eventi coronarici acuti.

STUDI DI PREVENZIONE SECONDARIA

Lo studio DART (*The Diet And Reinfarction Trial*)⁵² è stato il primo trial clinico randomizzato che ha evidenziato, su oltre 2.000 pazienti colpiti da IMA, un effetto favorevole dei PUFA n-3 sulla sopravvivenza, con una riduzione significativa a 2

anni della mortalità totale e degli eventi ischemici fatali. Pur non essendo stata valutata la morte improvvisa, la precocità della riduzione della morte coronarica, già significativa dopo circa 3 mesi di trattamento, considerando che il numero di eventi ischemici non fatali non veniva modificato significativamente, confermerebbe l'ipotesi di un effetto protettivo dei PUFA n-3 sulle morti aritmiche (Fig. 4).

Il *Lyon Diet Heart*⁵³ è uno studio di prevenzione secondaria, precocemente interrotto, dopo un follow-up di 27 mesi, che ha evidenziato l'effetto benefico della dieta di tipo mediterraneo rispetto a quella di tipo "americano", con una significativa riduzione di tutti gli *endpoint* considerati (morte cardiaca e infarto miocardico non fatale, morte cardiaca e infarto miocardico fatale più angina instabile, ictus, scompenso cardiaco, embolia polmonare e periferica, tutti gli eventi precedenti più un ricovero ospedaliero).

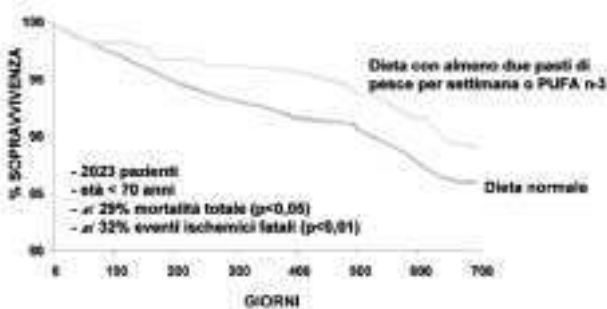
Lo studio *Indian*⁵⁴ è un trial clinico randomizzato, controllato con placebo, nel quale sono stati confrontati gli effetti sulla mortalità per cause cardiache e sull'incidenza degli eventi cardiaci dell'olio di pesce (EPA 1,08 g/die) e dell'olio di mostarda (acido alfa-linolenico 2,9 g/die) in pazienti ricoverati per infarto miocardico acuto. Dopo 1 anno di follow-up, nei due gruppi in trattamento con PUFA n-3 rispetto ai controlli, si è avuta una riduzione significativa degli eventi cardiaci (24,5% e 28,0% vs. 34,7%; $p < 0,01$) e degli infarti miocardici non fatali (13,0% e 15,0% vs. 24,5%; $p < 0,05$). Fra gli eventi cardiaci considerati nello studio erano compresi le aritmie, gli episodi di angina e lo sviluppo di ipertrofia ventricolare sinistra. Infine, si è osservata una riduzione significativa nel numero di morti cardiache improvvise nel gruppo trattato con olio di pesce rispetto al gruppo placebo (11,4% vs. 22,0%; $p < 0,05$).

Questo studio ha quindi dimostrato che la somministrazione precoce di PUFA n-3 (entro 18 ore dal ricovero), attraverso olio di pesce o di mostarda, ha un effetto protettivo nei pazienti con infarto miocardico acuto.

La riprova dell'azione antiaritmogena di tali sostanze ci è stata fornita dallo studio GISSI-Prevenzione^{55 56} dove sono stati arruolati 11.324 pazienti reduci da un recente IMA, randomizzati in 4 gruppi a ricevere in aggiunta alla terapia tradizionale: 1 g/die di PUFA n-3 (EPA + DHA 850 mg); 300 mg/die di vitamina E; entrambi i trattamenti; nessun trattamento in esame.

L'analisi fattoriale a quattro vie ha evidenziato una riduzione significativa degli *endpoint* primari

Fig. 4. Studio DART (Burt et al., *Lancet* 1998;2:757-61, mod.).



(mortalità totale + IMA non fatale + ictus non fatale; mortalità cardiovascolare + IMA non fatale + ictus non fatale) solo nel gruppo trattato con PUFA n-3 e, seppure in minore misura, nel gruppo sottoposto a trattamento combinato. Nessuna variazione significativa è stata osservata nel gruppo trattato con vitamina E. In particolare, è stata rilevata nel gruppo PUFA n-3, trattato con bassi dosaggi di farmaco, una riduzione significativa della mortalità totale (20%), della mortalità cardiovascolare (30%) e della morte improvvisa (45%) (Fig. 5), sottolineando in accordo con i precedenti studi, un effetto protettivo diretto dei PUFA n-3 sul miocardio, anche indipendentemente dagli effetti antiaterogeno e antitrombotico. La precocità della comparsa di tali risultati, espressa dalla divergenza delle curve di sopravvivenza a soli 4 mesi di trattamento, conferma, infatti, che i risultati osservati sulla riduzione della mortalità, ed in particolare della MCI, non siano imputabili agli effetti antiaterogeno ed antitrombotico dei PUFA n-3, ma soprattutto a un effetto antiaritmogeno.

Una metanalisi dei trial di prevenzione secondaria condotti con PUFA n-3 ⁵⁷, per un totale di circa 15.700 pazienti, evidenzia come i risultati siano concordi nel confermare gli effetti favorevoli del trattamento con PUFA n-3 sugli eventi ischemici,

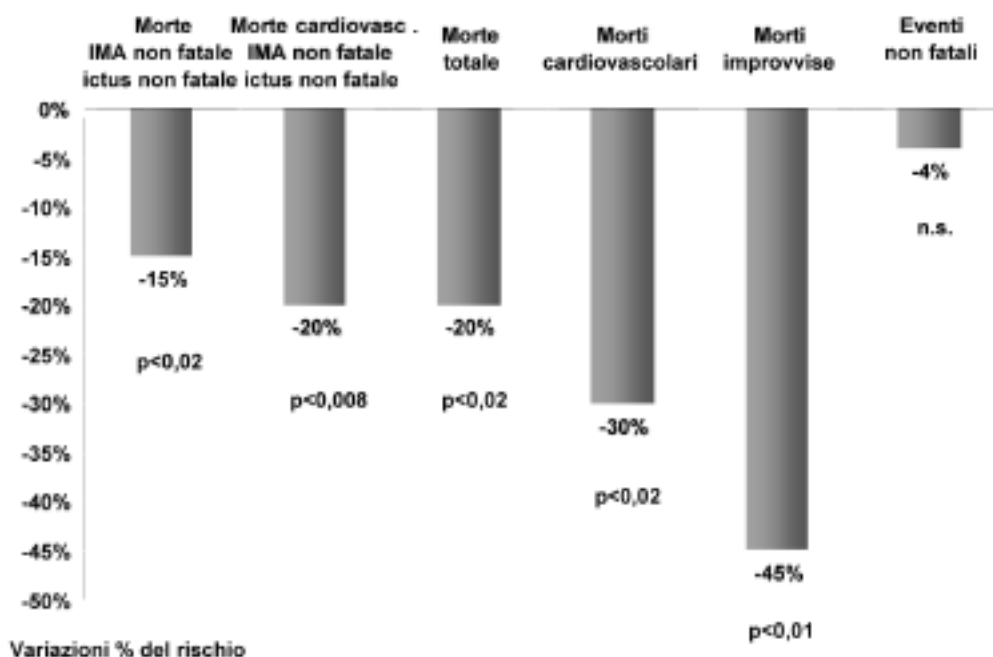
fatali e non, sulla mortalità totale e sulla morte improvvisa. Analizzando il beneficio ottenuto in termini di vite salvate, su 1.000 pazienti trattati all'anno, in confronto con altri trattamenti raccomandati, come le statine, appare evidente l'efficacia del trattamento con PUFA n-3 nella prevenzione secondaria della cardiopatia ischemica: 5,7 su 1.000 pazienti all'anno con PUFA n-3 vs. 5,2 su 1.000 pazienti all'anno con le statine; in tal senso, fra i farmaci cardiovascolari è da sottolineare come solo i β -bloccanti nello scompenso cardiaco si siano dimostrati superiori ai PUFA n-3 ed alle statine, relativamente al numero di soggetti da trattare all'anno per salvare una vita.

INDICAZIONI CLINICHE ALL'IMPIEGO DEI PUFA N-3

A conferma del crescente interesse scientifico e terapeutico attorno ai PUFA n-3, le Linee Guida Dietetiche dell'AHA ⁵⁸ includono fra le raccomandazioni per la prevenzione secondaria del post-IMA, l'assunzione di 1 grammo/die di PUFA n-3, estendendo l'indicazione all'assunzione di PUFA n-3, in forma alimentare o di estratto purificato farmacologico, anche a soggetti senza documentata coronaropatia (Tab. III).

Ed ancora, il trattamento con PUFA n-3 è incluso tra le raccomandazioni per la prevenzione prima-

Fig. 5. Effetti sulla sopravvivenza indotti dal trattamento con PUFA n-3 in pazienti infartuati. GISSI-Prevenzione (Marchioli et al., *Circulation* 2002;105:1897-903, mod.).



ria della Morte Cardiaca Improvvisa nel post-IMA nel report della Task force della Società Europea di Cardiologia sulla Morte Cardiaca Improvvisa ⁵⁹, e le attuali Linee Guida della Società Cardiologica Europea raccomandano l'assunzione di PUFA n-3 nella prevenzione secondaria del post-infarto (Tab. IV) ⁶⁰.

Se per aumentare l'assunzione di PUFA n-3 è, in generale, preferibile un approccio dietetico, tuttavia, specie per i pazienti con malattia coronarica, è praticamente impossibile raggiungere con la sola dieta la dose raccomandata di 1 grammo al giorno; lo stesso dicasi per i pazienti con ipertrigliceridemia in cui sono consigliate dosi ancora più elevate (da 2 a 4 grammi). In tal caso è consigliata l'assunzione di PUFA n-3 in forma di supplemento farmacologico ad alta concentrazione di EPA e DHA.

L'impiego di questi preparati presenta alcuni vantaggi, tra cui la certezza del dosaggio somministrato e la maggiore comodità posologica della cura, che riducono la variabilità dell'apporto alimentare di PUFA n-3 e favoriscono la compliance dei pazienti. Infatti il contenuto di PUFA n-3 nel pesce varia in rapporto al tipo di pesce (grasso *vs.* magro), ma anche a variabili ambientali (pesce di allevamento o di mare, tipo di cottura ...).

I PUFA n-3 e il Sistema Nervoso

Il cervello umano ha un elevato contenuto in acidi grassi, di cui circa il 35% è costituito da acidi grassi poliinsaturi, fondamentali per il suo normale sviluppo e il mantenimento delle sue funzioni.

Tab. III. Raccomandazioni dell'AHA per l'assunzione di PUFA n-3 in termini di prevenzione primaria e secondaria (*Kris-Etherton et al., Circulation 2002;106:2747-57, mod.*).

Popolazione	Raccomandazioni
Pazienti senza documentata CHD	Assumere pesce grasso almeno due volte alla settimana. Includere olii e cibi ricchi di acido α -linolenico (olio di lino e soia, semi di lino e noci)
Pazienti con documentata CHD	Consumare ~ 1 g di EPA + DHA al giorno, preferibilmente proveniente da pesce grasso. Eventuale assunzione di supplementi di EPA + DHA in base a consiglio medico
Pazienti che necessitano di ridurre i livelli di trigliceridemia	Due a quattro grammi di EPA + DHA al giorno, assunti in capsule, sotto controllo medico

Tab. IV. Linee Guida della Società Europea di Cardiologia nella Prevenzione Secondaria del post infarto (*Van de Werf. Eur Heart J 2003;24:28-66, mod.*).

Raccomandazioni	Classe I	Ila	Ilb	III	Livelli di evidenza
Smettere di fumare	X				C
Ottimale controllo glicemico nei diabetici	X				B
Controllo dei valori pressori negli ipertesi	X				C
Dieta mediterranea	X				B
Supplemento con 1 g PUFA n-3	X				B
Beta bloccanti in tutti i pz. senza controindicazioni	X				A
Aspirina 75-10 mg/day, se non tollerata					A
clopidogrel			X		C
anticoagulanti		X			B
ACE-inibitori	X				A
Statine se colesterolo totale > 190 mg/dL o colesterolo LDL > 115 mg/dL	X				A
Fibrati se colesterolo HDL < 45 mg/dL e trigliceridi > 200 mg/dL		X			A
Calcio-antagonisti se esistono controindicazioni all'uso di Beta-bloccanti e non c'è insufficienza cardiaca			X		B
Nitarti in assenza di angina				X	A

Insieme all'acido arachidonico, l'acido docosaesaenoico è uno dei principali costituenti delle membrane cellulari dei neuroni: in particolare la loro concentrazione risulta essere elevata a livello sinaptico, dove intervengono nella trasduzione del segnale, attraverso l'attivazione della fosfolipasi A2 e di diversi neurotrasmettitori⁶¹⁻⁶⁵.

È stato inoltre dimostrato che l'acido docosaesaenoico è fondamentale per lo sviluppo delle funzioni cognitive: studi condotti su animali hanno dimostrato che la maggiore assunzione di PUFA n-3 è associata a una maggiore capacità di apprendimento e di memoria rispetto al gruppo di controllo. In modelli transgenici di ratto, che assumevano con la dieta PUFA n-3, è stata dimostrata una maggiore densità sinaptica e una riduzione della concentrazione di beta-amiloide, suggerendo un possibile ruolo di

queste sostanze nella prevenzione della malattia di Alzheimer e di altri disturbi cognitivi^{66,67}.

Infine, bisogna ricordare come le attività benefiche degli omega 3 sul sistema vascolare si debbano estendere anche a livello cerebrale, dove i disturbi del microcircolo si associano a ridotte capacità cognitive ed al progredire della demenza⁶⁸.

A conferma dell'importante ruolo svolto dai PUFA n-3 nelle normali funzioni cerebrali vi è inoltre l'evidenza che soggetti affetti da depressione hanno un minor contenuto di PUFA n-3 nelle membrane plasmatiche degli eritrociti^{69,70} e vi è una correlazione diretta con la severità della malattia. Quindi un aumentato apporto dietetico di PUFA n-3 potrebbe essere benefico non solo per le malattie cardiovascolari ma anche per le malattie neurologiche e mentali.

Sono ormai numerosi gli studi osservazionali e sperimentali, ma soprattutto i trial clinici, che hanno evidenziato gli effetti benefici degli acidi grassi poliinsaturi Ω 3 (PUFA n-3). Il primo effetto biologico individuato è stato quello ipotrigliceridemizzante, per cui tali farmaci sono stati indicati dapprima nel trattamento delle dislipidemie mentre successivamente sono stati evidenziati gli effetti antinfiammatorio, antiaggregante, antiaterotrombotico ed antiaritmogenico. Lo studio GISSI-Prevenzione è stato il primo studio che ha dimostrato l'efficacia, la sicurezza e la tollerabilità dei PUFA n-3 nel post-infarto. Sulla base delle evidenze attualmente disponibili, i PUFA n-3, trovano indicazione nella prevenzione non solo secondaria, ma anche primaria della cardiopatia ischemica e della morte cardiaca improvvisa. Altri dati recentemente pubblicati circa la prevenzione dell'insorgenza della fibrillazione atriale dopo intervento cardiocirurgico o dopo CVE, nonché la riduzione di eventi aritmici ventricolari minacciosi in pazienti ad elevato rischio di MCI, come i pazienti affetti da insufficienza cardiaca o portatori di ICD, fanno presupporre un ampliamento delle indicazioni all'uso di PUFA n-3 in tali patologie.

Più recenti sono le acquisizioni circa il ruolo fon-

damentale svolto dai PUFA n-3 per il normale sviluppo delle funzioni cerebrali. Per tale motivo si è ipotizzato un loro possibile impiego nella prevenzione e nel trattamento dei disturbi cognitivi e mentali. Infatti, le azioni benefiche degli omega 3 sul sistema vascolare si debbono estendere anche a livello cerebrale, dove i disturbi del microcircolo si associano a ridotta capacità cognitiva ed al progredire della demenza, aspetti frequentemente presenti nel paziente anziano. È stato osservato come soggetti affetti da depressione presentino un minor contenuto di PUFA n-3 nelle membrane plasmatiche degli eritrociti e come vi sia una correlazione diretta con la severità della malattia.

Pertanto, un aumentato apporto dietetico o farmacologico di PUFA n-3, specie nel paziente anziano che, come è noto, presenta spesso più comorbilità, potrebbe essere indicato per la prevenzione e il trattamento non solo di malattie cardiovascolari ma anche di malattie neurologiche e mentali.

Parole chiave: Acidi grassi poliinsaturi omega 3 (PUFA n-3) • Aritmie • Cardiopatia ischemica • Morte cardiaca improvvisa • Prevenzione primaria e secondaria

BIBLIOGRAFIA

- Bang HO, Dybenberg J, Hjoorne N. *The composition of food consumed by Greenland Eskimos*. Acta Med Scand 1976;200:69-73.
- Dei Cas L, Nodari S. *Ruolo degli acidi grassi poliinsaturi PUFA n-3 nella prevenzione della morte improvvisa*. Excerpta Medica 2003.
- Lee TH, Sethi T, Crea AE, Peters W, Arm JP, Horton CE, et al. *Characterization of leukotriene B3: comparison of its biological activities with leukotriene B4 and leukotriene B5 in complement receptor enhancement, lysozyme release and chemotaxis of human neutrophils*. Clin Sci 1988;74:467-75.
- Haglund O, Metha JL, Saldeen T. *Effect of fish oil on some parameters of fibrinolysis and lipoprotein a in healthy subjects*. Am J Cardiol 1994;74:189-92.
- Weber P, Raederstorff D. *Triglyceride-lowering effect of omega-3 LC polyunsaturated fatty acids - a review*. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2000;10:28-37.
- Mori TA, Beilin LJ. *Long-chain omega-3 fatty acids, blood lipids and cardiovascular risk reduction*. Curr Opin Lipidol 2001;12:11-7.

- ⁷ Poli A. *Acidi grassi omega-3 e prevenzione cardiovascolare*. Trends Med 2002;2:129-36.
- ⁸ Rustan AC, Nenaseter MS, Drevon CA. *Omega-3 and omega-6 fatty acids in the insuline resistance sindrome*. Ann NY Acad Sci 1997;827:310-26.
- ⁹ Suzukawa M, Abbey M, Howe PR, Nestel PJ. *Effects of fish oil fatty acids on low density lipoprotein size, oxidability, and uptake by macrophages*. J Lipid Res 1995;36:473-84.
- ¹⁰ Roche HM, Gibney MJ. *Effect of fish oil fatty acids on fasting and post-prandial triacylglycerol metabolism*. Am J Clin Nutr 2000;71(Suppl 1):232S-37S.
- ¹¹ Nordoy A, Bonna KH, Sandset PM, Hansen JB, Nilsen H. *Effect of omega-3 fatty acids and simvastatin on hemostatic risk factors and post-prandial hyperlipidemia in patients with combined hyperlipidemia*. Arterioscler Thromb Vas Biol 2000;20:259-65.
- ¹² Montori VM, Farmer A, Wollan PC, Dinneen SF. *Fish oil supplementation in type 2 diabetes: a quantitative systematic review*. Diabetes Care 2000;23:1407-15.
- ¹³ Bonna KH, Bjerve KS, Straume B, Gram IT, Thelle D. *Effect of eicosapentaenoic and docosahexaenoic acids on blood pressure in hypertension: a population based intervention trial from the Tromso Study*. N Engl J Med 1990;322:795-801.
- ¹⁴ James MJ, Cleland LG. *Dietary n-3 fatty acids and therapy for rheumatoid arthritis*. Semin Arthritis Rheum 1997;27:85-97.
- ¹⁵ Belluzzi A, Boschi S, Brignola C, Munarini A, Cariani G, Miglio F. *Polyunsaturated fatty acids and inflammatory bowel disease*. Am J Clin Nutr 2000;71(Suppl 1):339S-42S.
- ¹⁶ Majser P, Grimm H, Grimminger F. *N-3 fatty acids in psoriasis*. Br J Nutr 2002;87(Suppl 1):S77-82.
- ¹⁷ Soyland E, Funk J, Rajka G, Sandberg M, Thune P, Rustad L, et al. *Dietary supplementation with very long chain n-3 fatty acids in patients with atopic dermatitis. A double blind, multicentre study*. Br J Dermatol 1994;130:757-64.
- ¹⁸ Ross R. *Pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s*. Nature 1993;362:801-9.
- ¹⁹ De Caterina R. *Endothelial dysfunctions: common denominators in vascular disease*. Curr Op Lipidol 2000;11:9-23.
- ²⁰ Falk E, Shah PK, Fuster V. *Coronary plaque disruption*. Circulation 1995;92:657-71.
- ²¹ Endres S, Ghorbani R, Kelley VE. *The effect of dietary supplementation with n-3 polyunsaturated fatty acids on the synthesis of interleukin-1 and tumor necrosis factor by mononuclear cells*. N Eng J Med 1989;320:265-71.
- ²² Fox PL, Di Corleto PE. *Fish oil inhibit endothelial cell production of platelet-derived growth factor-like protein*. Science 1988;241:453-6.
- ²³ Jendraschak E, Kaminski WE, Hessel F, Kiefl R, von Schacky C. *Dietary omega3 fatty acids lower levels of platelet - derived growth factor mRNA in human mononuclear cells*. Blood 1993;81:1871-9.
- ²⁴ Hansen JB, Olsen JO, Wilsgard L, Osterud B. *Effects of dietary supplementation with cod liver oil on monocyte thromboplastin synthesis, coagulation and fibrinolysis*. J Intern Med Suppl 1989;225:133-9.
- ²⁵ Shimokawa H, Vanhoutte PM. *Dietary omega-3 fatty acids and endothelium dependent relaxation in porcine coronary artery*. Am J Physiol 1989;256:H968-73.
- ²⁶ De Caterina R, Cybulsky MA, Clinton SK, Gimbrone MA Jr, Libby P. *Omega-3 fatty acids and endothelial leukocyte adhesion molecules*. Prostagl Leukotr Ess Fatty Acids 1995;52:191-5.
- ²⁷ Collins T, Read MA, Neish AS, Whitley MZ, Thanos D, Maniatis T. *Transcriptional regulation of endothelial cell adhesion molecules: NF-KB and cytokine inducible enhancers*. FASEB J 1995;9:899-909.
- ²⁸ Thies F, Garry JM, Yaqoob P, Rerkasem K, Williams J, Shearman CP, et al. *Association of n-3 polyunsaturated fatty acids with stability of atherosclerotic plaques: a randomised controlled trial*. Lancet 2003;361:477-85.
- ²⁹ Barron HV, Viskin S. *Autonomic markers and prediction of cardiac death after myocardial infarction*. Lancet 1998;351:461-2.
- ³⁰ AA.VV. *Heart rate variability: standards of measurement, physiological interpretation and clinical use. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology*. Circulation 1996;93:1043-65.
- ³¹ La Rovere MT, Bigger JT Jr, Marcus FI, Mortara A, Schwartz PJ. *Baroreflex sensitivity and heart-rate variability in prediction of total cardiac mortality after myocardial infarction. ATRAMI (Autonomic Tone and Reflexes After Myocardial Infarction) Investigators*. Lancet 1998;351:478-84.
- ³² Christensen JH, Skou HA, Madsen T, Torring I, Schmidt EB. *Heart rate variability and n-3 polyunsaturated fatty acids in patients with diabetes mellitus*. J Intern Med 2001;249:545-52.
- ³³ Christensen JH, Dyerberg J, Schmidt EB. *n-3 fatty acids and the risk of sudden cardiac death assessed by 24-hour heart rate variability*. Lipids 1999;34(Suppl):S197.
- ³⁴ Christensen JH, Skou HA, Fog L, Hansen V, Vesterlund T, Dyerberg J, et al. *Marine n-3 fatty acids, wine intake, and heart rate variability in patients referred for coronary angiography*. Circulation 2001;103:651-7.
- ³⁵ Bendahhou S, Cummins TR, Agnew WS. *Mechanism of modulation of the voltage-gated skeletal and cardiac muscle sodium channels by fatty acids*. Am J Physiol 1997;272:C592-600.
- ³⁶ Pepe S, Bogdanov K, Hallaq H, Spurgeon H, Leaf A, Lakatta E. *Omega 3 polyunsaturated fatty acid modulates dihydropyridine effects on L-type Ca⁺⁺ channels, cytosolic Ca⁺⁺, and contraction in adult rat cardiac myocytes*. Proc Natl Acad Sci USA 1994;91:8832-6.
- ³⁷ Beuckelmann DJ, Nabauer M, Erdmann E. *Intracellular calcium handling in isolated ventricular myocytes from patients with terminal heart failure*. Circulation 1992;85:1046-55.
- ³⁸ Leaf A, Xiao YF, Kang JX. *Interactions of n-3 fatty acids with ion channels in excitable tissues*. Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids 2002;67:113-20.
- ³⁹ Kang JX, Leaf A. *Antiarrhythmic effects of polyunsaturated fatty acids. Recent studies*. Circulation 1996;94:1774-80.
- ⁴⁰ Billman GE, Hallaci H, Leaf A. *Prevention of ischemia-induced ventricular fibrillation by omega 3 fatty acids*. Proc Nat Acad Sci USA 1994;91:4427-30.

- ⁴¹ Billman GE, Kang JX, Leaf A. *Prevention of sudden cardiac death by dietary pure omega-3 polyunsaturated fatty acids in dogs*. *Circulation* 1999;99:2452-7.
- ⁴² Harris WS. *N-3 fatty acids and serum lipoproteins; human studies*. *Am J Clin Nutr* 1997;65(5 Suppl):S1645-54.
- ⁴³ Saynor R, Gillot T. *Changes in blood lipids and fibrinogen with a note on safety in a long term study on the effects of n-3 fatty acids in subjects receiving fish oil supplements and followed for seven years*. *Lipids* 1992;27:533-8.
- ⁴⁴ Executive summary of the Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) expert panel on detection, evaluation and treatment of high blood cholesterol in adults (Adult treatment panel III). *JAMA* 2001;285:2486-97.
- ⁴⁵ Ando M, Sanaka T, Nihei H. *Eicosapentaenoic acid reduces plasma levels of remnant lipoproteins and prevents in vivo peroxidation in dialysis patients*. *J Am Soc Nephrol* 1999;10:2177-84.
- ⁴⁶ Kromhout D, Bosschieter EB, de Lezenne Coulander C. *The inverse relation between fish consumption and 20-year mortality from coronary heart disease*. *N Engl J Med* 1985;312:1205-9.
- ⁴⁷ Daviglius ML, Stamier J, Orenca AJ, Dyer AR, Liu K, Greenland P, et al. *Fish consumption and the 30-year risk of fatal myocardial infarction*. *N Engl J Med* 1997;336:1046-53.
- ⁴⁸ Dolecek TA, Granditis G. *Dietary polyunsaturated fatty acids and mortality in the Multiple Risk Factor Intervention Trial (MRFIT)*. *World Rev Nutr Diet* 1991;66:205-16.
- ⁴⁹ Albert CM, Hennekens CH, O'Donnell CJ, Ajani UA, Carey VJ, Willett WC, et al. *Fish consumption and risk of sudden cardiac death*. *JAMA* 1998;279:23-8.
- ⁵⁰ Albert CM, Campos H, Stampfer MJ, Ridker PM, Manson JE, Willett WC, et al. *Blood levels of long-chain n-3 fatty acids and the risk of sudden death*. *N Engl J Med* 2002;346:1113-8.
- ⁵¹ Hu FB, Cho E, Rexrode KM, Albert CM, Manson JE. *Fish and omega 3 fatty acid intake and risk of coronary heart disease in women*. *JAMA* 2002;287:1815-21.
- ⁵² Burt ML, Fehily AM, Gilbert JF, Rogers S, Holliday RM, Sweetnam PM, et al. *Effects of changes in fat, fish and fibre intakes on death and myocardial reinfarction: diet and reinfarction trial (DART)*. *Lancet* 1989;2:757-61.
- ⁵³ de Lorgeril M, Salen P, Martin JL, Monjaud I, Delaye J, Marmelle N. *Mediterranean diet, traditional risk factors, and the rate of cardiovascular complications after myocardial infarction: final report of the Lyon Diet Heart Study*. *Circulation* 1999;79:779-85.
- ⁵⁴ Singh RB, Niaz MA, Sharma JP, Kumar R, Rastogi V, Moshiri M. *Randomized, double-blind, placebo controlled trial of fish oil and mustard oil in patients with suspected acute myocardial infarction: the Indian experiment of infarct survival*. *Cardiovasc Drugs Ther* 1997;11:485-91.
- ⁵⁵ Marchioli R, Barzi F, Bomba E, Chieffo C, Di Gregorio D, Di Mascio R, et al.; GISSI-Prevenzione Investigators. *Early protection against sudden death by n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: time-course analysis of the results of the Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico (GISSI-Prevenzione)*. *Circulation* 2002;105:1897-903.
- ⁵⁶ Marchioli R, Schweiger C, Tavazzi L, Valagussa F. *Efficacy of n-3 polyunsaturated fatty acids after myocardial infarction: results of GISSI Prevenzione trial*. *Gruppo Italiano per lo Studio della Sopravvivenza nell'Infarto Miocardico*. *Lipids* 2001;36(Suppl):S119-26.
- ⁵⁷ Bucher HC, Hengstler P, Sdiindler C, Meier G. *N-3 polyunsaturated fatty acids in coronary heart disease: a meta-analysis of randomized controlled trials*. *Am J Med* 2002;112:298-308.
- ⁵⁸ Penny M, Kris-Etherton PM, Harris WS, Lawrence J. *Appel for Nutrition Committee. Fish oil, omega-3 fatty acids, and cardiovascular disease*. *Circulation* 2002;106:2747-57.
- ⁵⁹ Priori SG, Aliot E, Blomstrom-Lundqvist C, Bossaert L, Breithardt G, Brugada P, et al. *Task force on Sudden Cardiac Death, European Society of Cardiology*. *Europace* 2002;4:3-18.
- ⁶⁰ Van de Werf F, Ardissino D, Betriu A, Cokkinos DV, Falk E, Fox KAA, et al. *Management of acute myocardial infarction in patients presenting with ST-segment elevation. The Task Force on the Management of Acute Myocardial Infarction of the European Society of Cardiology*. *Eur Heart J* 2003;24:28-66.
- ⁶¹ Lauritzen L, Hansen HS, Jorgensen MH, Michaelsen KF. *The essentiality of long chain n-3 fatty acids in relation to development and function of the brain and retina*. *Progr Lipid Res* 2001;40:1-94.
- ⁶² Yehuda S, Rabinovitz S, Mostofsky DI. *Essential fatty acids are mediators of brain biochemistry and cognitive functions*. *J Neurosci Res* 1999;56:565-70.
- ⁶³ Jones C, Arai T, Rapoport S. *Evidence for the involvement of docosahexaenoic acid in cholinergic stimulated signal transduction at the synapse*. *Neurochem Res* 1997;22:663-70.
- ⁶⁴ Salem N Jr, Litman B, Kim HY, Gawrisch K. *Mechanisms of action of docosahexaenoic acid in the nervous system. Symposium on PUFA in Maternal and Child Health, Kansas City, Missouri, USA, 10-13 September 2000*. *Lipids* 2001;36:945-59.
- ⁶⁵ Hashimoto M, Hossain S, Shimada T, Sugioka K, Yamasaki H, Fujii Y, et al. *Docosahexaenoic acid provides protection from impairment of learning ability in Alzheimer's disease model rats*. *J Neurochem* 2002;81:1084-91.
- ⁶⁶ Calon F, Lim GP, Yang F, Morihara T, Teter B, Ubeda O, et al. *Docosahexaenoic acid protects from dendritic pathology in an Alzheimer's disease mouse model*. *Neuron* 2004;43:633-45.
- ⁶⁷ Barberger-Gateau P, Letenneur L, Deschamps V, Peres K, Dartigues JF, Renaud S. *Fish, meat, and risk of dementia: cohort study*. *BMJ* 2002;325:932-3.
- ⁶⁸ Terano T, Fujishiro S, Ban T, Yamamoto K, Tanaka T, Noguchi Y, et al. *Docosahexaenoic acid supplementation improves the moderately severe dementia from thrombotic cerebrovascular diseases*. *Lipids* 1994;34(Suppl):S345-6.
- ⁶⁹ Edwards R, Peet M, Shay J, Horrobin D. *Depletion of omega-3 fatty acid levels in red blood cell membranes of depressive patients*. *J Biol Psychiatr* 1998;43:315-19.
- ⁷⁰ Peet M, Edwards RW. *Omega-3 polyunsaturated fatty acid levels in the diet and in red blood cell membranes of depressed patients*. *J Affect Disord* 1998;48:149-55.