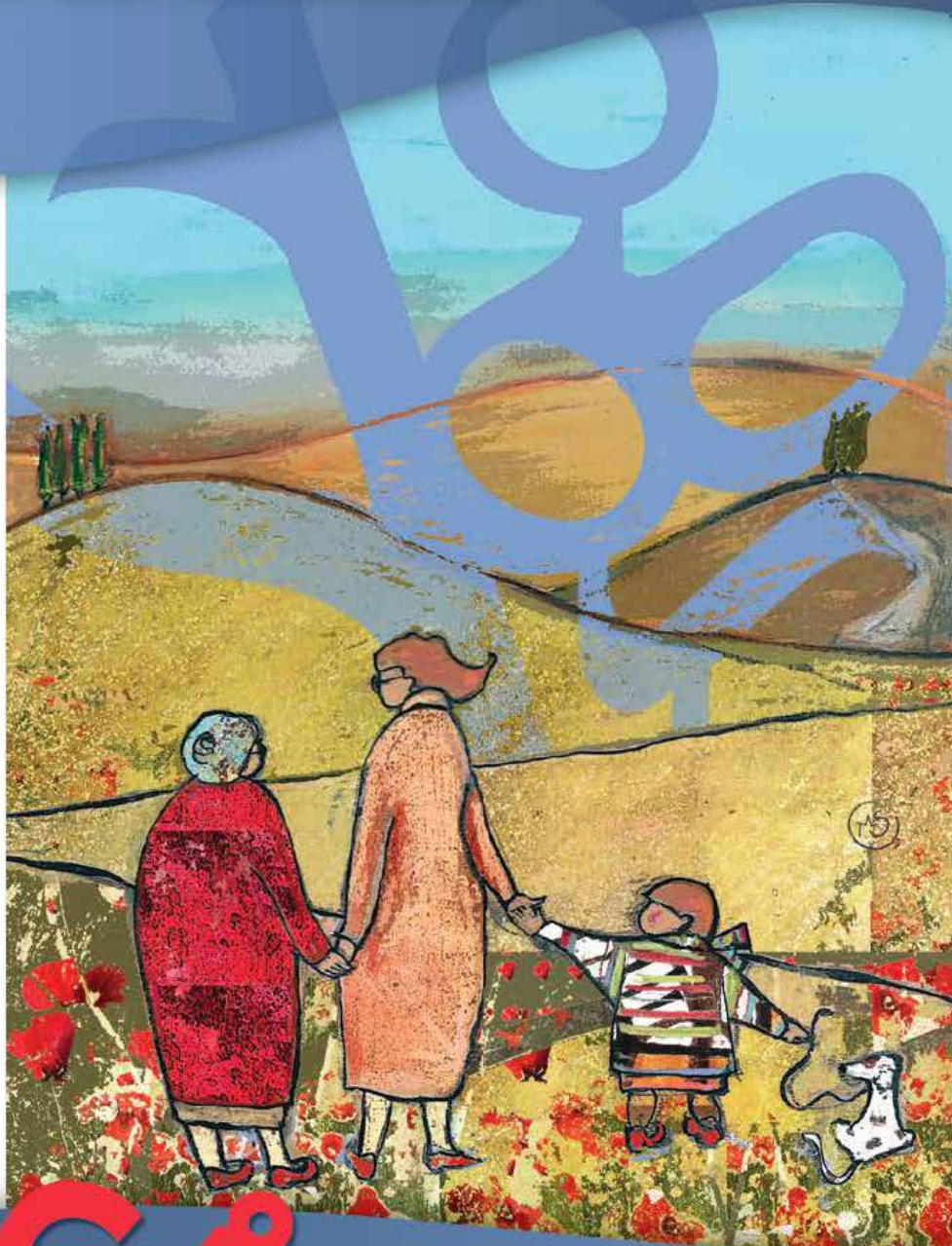


ATTI CONGRESSUALI



64

CONGRESSO NAZIONALE SIGG

*Continuità di affetti, continuità di cure*

ROMA, 27/30 NOVEMBRE 2019 - AUDITORIUM DELLA TECNICA

PACINI  
EDITORE  
MEDICINA



MONOGRAFIE  
SOCIETÀ ITALIANA  
di GERONTOLOGIA  
e GERIATRIA

## 64° CONGRESSO NAZIONALE SIGG

MERCOLEDÌ 27 NOVEMBRE 2019

### MEET THE EXPERT SIGG-FIMEG

#### NUTRIZIONE E DISTURBI DEL SONNO: FATTORI DI RISCHIO DI DETERIORAMENTO COGNITIVO?

Moderatori: R. Antonelli Incalzi (Roma), M. Cacciafesta (Roma)

#### DISTURBI DEL SONNO E DETERIORAMENTO COGNITIVO

F. Caserta, N. Silvestri ..... 1

### TAVOLA ROTONDA

#### UNA VARIABILE SOTTACIUTA NELLA RETE DEI SERVIZI DI LONG-TERM CARE: GLI ASSISTENTI FAMILIARI

Moderatori: R. Bernabei (Roma), F. Lattanzio (Ancona)

#### UNA VARIABILE SOTTACIUTA NELLA RETE DEI SERVIZI DI LONG-TERM CARE: GLI ASSISTENTI FAMILIARI

F. Caretta, L. Catalano, R. Bernabei ..... 2

#### PROFESSIONALIZZAZIONE DEL LAVORO DOMESTICO IN EUROPA: IL PROGETTO PRODOME

A Zini ..... 3

GIOVEDÌ 28 NOVEMBRE 2019

### LETTURA

Presiede: D. Cucinotta (Bologna)

#### STRESS OSSIDATIVO, MALATTIE CRONICODEGENERATIVE E GENDER

N. Ferrara, K. Komici, G. Gerundo, P. Campana, G. Corbi ..... 5

### LETTURA

Presiede: M.L. Lunardelli (Bologna)

#### L'EMOFILIA ACQUISITA NEL PAZIENTE ANZIANO

M. Marietta, V. Coluccio ..... 6

### LETTURA

Presiede: R. Marfella (Napoli)

#### LA TERAPIA ANTICOAGULANTE NEL GRANDE ANZIANO CON FA NON VALVOLARE: DATI DALLA REAL LIFE

R. Antognoli, C. Okoye, S. Buralli, F. Monzani ..... 8

### TAVOLA ROTONDA

#### DECISION MAKING E PROBLEMATICHE APERTE NELLA GESTIONE DELLA TAO NEL PAZIENTE COMPLESSO

Moderatori: G. Bianchi (Bologna), F. Cacciatore (Napoli)

#### COME GESTIRE IL SANGUINAMENTO ACUTO NEL PAZIENTE IN CURA CON NAO

E. Porreca ..... 10

### MEET THE EXPERT

#### RICONOSCERE E MISURARE LA FRAGILITÀ

Moderatori: A. Malara (Lamezia Terme), S. Marino (Napoli)

#### IMPORTANZA DI UNO SCREENING PRECOCE DELLA FRAGILITÀ

S. Mantovani ..... 11

## **TAVOLA ROTONDA**

### **I FENOTIPI DELLA FRAGILITÀ**

Moderatori: P. Forti (Bologna), D. Maugeri (Catania)

#### **FRAGILITÀ FISICA**

V. Solfrizzi, C. Custodero, A. Pilotto, C. Sabbà ..... 12

#### **DAL DECLINO COGNITIVO A QUELLO MOTORIO E DALLA SARCOPENIA AL DECLINO COGNITIVO: UN CONTINUUM BIDIREZIONALE**

G. Basile, A. Sardella ..... 12

## **LETTURA**

Presiede: M.L. Lunardelli (Bologna)

#### **VALUTAZIONE MEDICO-LEGALE DEL DANNO BIOLOGICO NELL'ANZIANO FRAGILE**

G. Corbi, C.P. Campobasso ..... 14

## **MEET THE EXPERT**

### **LA SFIDA DELLA GERIATRIA ALLA FRAGILITÀ**

Moderatori: G. Romanelli (Brescia), G. Zuccalà (Roma)

#### **L'ASSISTENZA CONTINUATIVA AL PAZIENTE FRAGILE**

M. Calabrò, K. Baccaglini, B. Barbato, A. Langellotto ..... 15

## **TAVOLA ROTONDA**

### **NUTRIZIONE E SARCOPENIA: UN CONTINUUM BIDIREZIONALE**

Moderatori: F. Corica (Messina), M.R. Rizzo (Napoli)

#### **DIABETE E SARCOPENIA**

G. Sergi, F. Zoccarato, A. Guarnaccia, D. Seccia, A. Alessi, E. Manzato ..... 16

#### **PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELLA SARCOPENIA: L'ALIMENTAZIONE**

L. Bianchi ..... 17

## **LETTURA**

Presiede: M. Bertolotti (Modena)

#### **OBESITÀ VISCERALE E INFLAMMAGING**

G. Vendemiale, F. Bellanti ..... 19

## **TAVOLA ROTONDA**

### **L'ADERENZA ALLA TERAPIA NEGLI ANZIANI**

Moderatore: E. Zanetti (Brescia)

#### **LE ATTITUDINI DEGLI ANZIANI VERSO L'ADERENZA ALLA TERAPIA**

V. Simonetti, D. Comparcini, G. Cicolini ..... 20

## **SIMPOSIO**

### **LA GESTIONE DELLA TERAPIA NELLE LONG-TERM CARE**

Moderatore: N. Nicoletti (Torino)

#### **IL RUOLO DELL'INFERMIERE NELLA TERAPIA FARMACOLOGICA IN RSA**

A. Malara ..... 22

## **SIMPOSIO**

### **LA FRAGILITÀ NON È SOLO UN PROBLEMA GERIATRICO: DAL GRUPPO DI RICERCA DEL DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE TRASLAZIONALI DELL'UNIVERSITÀ FEDERICO II DI NAPOLI**

Conduce: D. Leosco (Napoli)

<b>TESSUTO ADIPOSO: UN NUOVO ELEMENTO DI FRAGILITÀ NEOPLASTICA</b>	
V. D'Esposito, M.R. Ambrosio, G. Mosca, T. Migliaccio, D. Liguoro, S. Cabaro, M. Lecce, I. Cimmino, P. Formisano ..	25
<b>I LINFOCITI T HELPER FOLLICOLARI (TFH) E L'IMMUNOSENESCENZA</b>	
G. Varricchi, A. Pecoraro, R. Poto, G. Spadaro, A. de Paulis.....	26
<b>SIMPOSIO</b>	
<b>LA COMPLESSITÀ BIOLOGICA DEL PAZIENTE ANZIANO CARDIOPATICO</b>	
Conduce: S. Fumagalli (Firenze)	
<b>DALL'ANZIANO ALL'INVECCHIAMENTO: IL MODELLO DELL'INVECCHIAMENTO VASCOLARE</b>	
A. Scuteri.....	27
<b>SIMPOSIO</b>	
<b>IMPATTO DELLA NUTRIZIONE SULLA QUALITÀ DELL'INVECCHIAMENTO</b>	
Conduce: G. Sergi (Padova)	
<b>NUTRIZIONE E FRAGILITÀ: RISULTATI DALLO STUDIO LONGITUDINALE INVECE.AB (FRAILBIO TRACK)</b>	
A. Guaita, A. Ceretti, V. Staffieri, M. Castelli, M. Colombo .....	28
<b>VENERDÌ 29 NOVEMBRE 2019</b>	
<b>MEET THE EXPERT</b>	
<b>ENDOCRINOLOGIA GERIATRICA</b>	
Moderatore: M. Maggio (Parma)	
<b>INVECCHIAMENTO DI SUCCESSO E SESSUALITÀ NELL'ANZIANO</b>	
A. Aversa, G. Ceresini.....	30
<b>LA TERAPIA DELLA DISFUNZIONE TIROIDEA</b>	
R. Antognoli, G. Ceresini, F. Monzani .....	31
<b>SIMPOSIO</b>	
<b>MCI: DA REALTÀ PERCEPITA A POSSIBILITÀ DI CURA</b>	
Moderatori: G. Annoni (Monza), G. Toigo (Trieste)	
<b>AGING, DEFICIT COGNITIVO ED A-GFE: EVIDENZE PRECLINICHE ED EFFICACIA</b>	
C. Martini, S. Daniele.....	33
<b>MEET THE EXPERT</b>	
<b>LA DIAGNOSI DEI DISTURBI COGNITIVI</b>	
Moderatori: L. Bartorelli (Roma), A. Fabbo (Modena)	
<b>L'ASSESSMENT NEUROPSICOLOGICO</b>	
V. Canonico, G. Conchiglia.....	34
<b>LETTURA</b>	
Presiede: B. Dijk (Chiavari)	
<b>NUOVI RISULTATI DELLA RETE GERIATRICA ALZHEIMER (REGAL 2.0)</b>	
V. Boccardi, P. Mecocci .....	36
<b>SIMPOSIO SIGG-SIOMMMS</b>	
<b>FRATTURE DA FRAGILITÀ</b>	
Moderatore: S. Gonnelli (Siena), S. Maggi (Padova)	
<b>NUTRIZIONE E FRATTURE DA FRAGILITÀ NELL'ANZIANO</b>	
L.J. Dominguez, M. Barbagallo .....	36

## **SIMPOSIO GIOG**

### **GRUPPO ITALIANO DI ORTOGERIATRIA**

#### **IL MANAGEMENT DEL PAZIENTE ANZIANO CON FRATTURA DI FEMORE: UN'OPPORTUNITÀ PER LA GERIATRIA**

Moderatori: M.L. Lunardelli (Bologna), A. Zurlo (Ferrara)

#### **LE COMPLICANZE CARDIOVASCOLARI NEL PAZIENTE ANZIANO CON FRATTURA DI FEMORE**

C. Trevisan, S. Maggi, E. Manzato, G. Sergi ..... 37

## **SIMPOSIO**

### **OSTEOPATIA ADINAMICA NEL NEFROPATICO**

Moderatori: G.C. Isaia (Torino), V. Tibaldi (Torino)

#### **QUALE TERAPIA PER IL PAZIENTE ANZIANO CON IRC E FRATTURE DA FRAGILITÀ**

L. Tafaro ..... 39

#### **RUOLO E SUPPLEMENTAZIONE DI CALCIO NELL'IRC: PRO E CONTRO**

A. Zurlo, B. Govoni ..... 39

## **TAVOLA ROTONDA SIGG-SIMREG**

### **IL MANAGEMENT DELLA BPCO NELL'ANZIANO**

Moderatori: R. Antonelli Incalzi (Roma), F. Rengo (Napoli)

#### **IL MANAGEMENT DELLA BPCO NELL'ANZIANO: OSSIGENOTERAPIA**

M.R. Bonsignore ..... 41

## **SIMPOSIO**

### **IL PRONTO SOCCORSO GERIATRICO**

Moderatori: C.A. Biagini (Pistoia), M. Di Bari (Firenze)

#### **IL PRONTO SOCCORSO GERIATRICO: L'ESPERIENZA DI PRATO**

D. Calvani, D. Becheri, L.R. Gambardella, L. Magherini, N. Malin, A. V. Mitidieri Costanza, G. Mottino, A. Nesti, P. Cini, S. Lentini, S. Marchetti, E. Pellegrino, C. Minieri, G. Manco ..... 42

## **TAVOLA ROTONDA**

### **GESTIONE CLINICA DELL'ANZIANO IN DEA**

Moderatori: G. Ricevuti (Pavia), A. Scuteri (Sassari)

#### **ULTRASONOGRAFIA NELL'APPROCCIO ALL'ANZIANO IN ACUTO**

C. Caroselli ..... 43

## **SIMPOSIO**

### **I SERVIZI DI CONTINUITÀ ASSISTENZIALE: MODELLI REGIONALI**

Moderatore: S. Mantovani (Magenta)

#### **LA CONTINUITÀ DELLE CURE RIABILITATIVE NELL'ANZIANO CON PATOLOGIE CRONICHE**

M. Lazzarino ..... 46

## **SIMPOSIO**

### **LE DIMISSIONI COMPLESSE DALL'OSPEDALE VERSO IL TERRITORIO**

Moderatore: P. Fabris (Chioggia)

#### **LE DIMISSIONI COMPLESSE: LA VALUTAZIONE PREDITTIVA CON LA SCALA BRASS**

M. Di Muzio, F. Forino, M. Palombi, D. Donati, D. Tartaglino, V. Cammilletti ..... 48

## **TAVOLA ROTONDA**

### **IL RUOLO DEL CAREGIVER PER LA CONTINUITÀ ASSISTENZIALE**

Moderatore: S. Fiorillo (Vibo Valentia)

<b>IL RUOLO DEL CAREGIVER NELLA TRANSIZIONE DI PERSONE FRAGILI DALL'OSPEDALE AL DOMICILIO</b>	
S. Mantovani .....	49
<b>LA FORMAZIONE DEL CAREGIVER A GARANZIA DI UNA EFFICACE CONTINUITÀ ASSISTENZIALE A DOMICILIO</b>	
S. Fiorillo, G. Battaglia, M. Berardelli, F. Corrado, R. La Cava, G. Sgrò, A. Malara.....	50
<b>STRATEGIE PER GARANTIRE LA CONTINUITÀ DELLE RELAZIONI AFFETTIVE CON IL CAREGIVER PRIMARIO</b>	
S. Eleuteri, S. Vitello .....	51
<b>LETTURA</b>	
<b>Presiede: D. Leosco (Napoli)</b>	
<b>UTILITÀ DELLA METAFISICA PER LA BIOLOGIA E PER LA GERONTOLOGIA</b>	
C. Mistraretti della Lucia.....	52
<b>TAVOLA ROTONDA</b>	
<b>ALTERAZIONI METABOLICHE DEL SIGNALING ADRENERGICO NELL'INSUFFICIENZA CARDIACA</b>	
<b>Moderatori: G.D. Femminella (Londra), G. Rengo (Napoli)</b>	
<b>SIGNALING ADRENERGICO NELL'INSUFFICIENZA CARDIACA</b>	
A. Cannavo, N. Ferrara, G. Rengo.....	53
<b>DISREGOLAZIONE AUTONOMICA ED INVECCHIAMENTO</b>	
M. Rafanelli, A. Ungar.....	54
<b>IL METABOLISMO ENERGETICO NEL CUORE SENILE</b>	
F. Bellanti, G. Vendemiale .....	56
<b>LETTURA</b>	
<b>Presiede: G. Rengo (Napoli)</b>	
<b>IMAGING AND MOLECULAR MECHANISMS OF ALZHEIMER'S DISEASE</b>	
G.D. Femminella, T. Thayanandan, V. Calsolaro, K. Komici, D. Leosco, G. Rengo, G. Corbi, N. Ferrara .....	57
<b>SIMPOSIO</b>	
<b>ONCOLOGIA GERIATRICA</b>	
<b>Moderatori: F. Monzani (Pisa), A. Nencioni (Genova)</b>	
<b>PROFILO GERIATRICO NELLA PAZIENTE ANZIANA CON TUMORE DELLA MAMMELLA</b>	
D. Fusco .....	57
<b>COMUNICAZIONI ORALI E POSTER</b>	
Alzheimer, demenza, disturbi cognitivi e psico-affettivi .....	60
Biogerontologia e medicina traslazionale .....	106
Cardiologia geriatrica .....	115
Diabete tipo 2 e disturbi metabolici .....	154
Diagnostica innovativa .....	158
Didattica geriatrica .....	160
Epidemiologia geriatrica .....	163
Esercizio fisico e invecchiamento .....	171
Farmacologia e farmaco-economia .....	173

Gastroenterologia/Epatologia .....	178
Infezioni micotiche e batteriche .....	183
Ipertensione arteriosa .....	194
Long-term care .....	196
Malattia di Parkinson e parkinsonismi .....	209
Malattie respiratorie in età geriatrica .....	215
Miscellanea .....	219
Nefrologia e Urologia geriatrica .....	245
Nuove tecniche diagnostiche di laboratorio e strumentali .....	247
Nuove tecnologie e domotica .....	252
Nuovi anticoagulanti orali .....	256
Nutrizione e malnutrizione clinica .....	259
Oncologia geriatrica .....	271
Osteoporosi, fratture e ortogeriatrica .....	296
Patologia endocrina .....	303
Riabilitazione geriatrica .....	306
Sarcopenia e invecchiamento .....	313
Ulcere da pressione e ferite cutanee complesse .....	323

© Copyright by Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

ISBN 978-88-3379-131-9

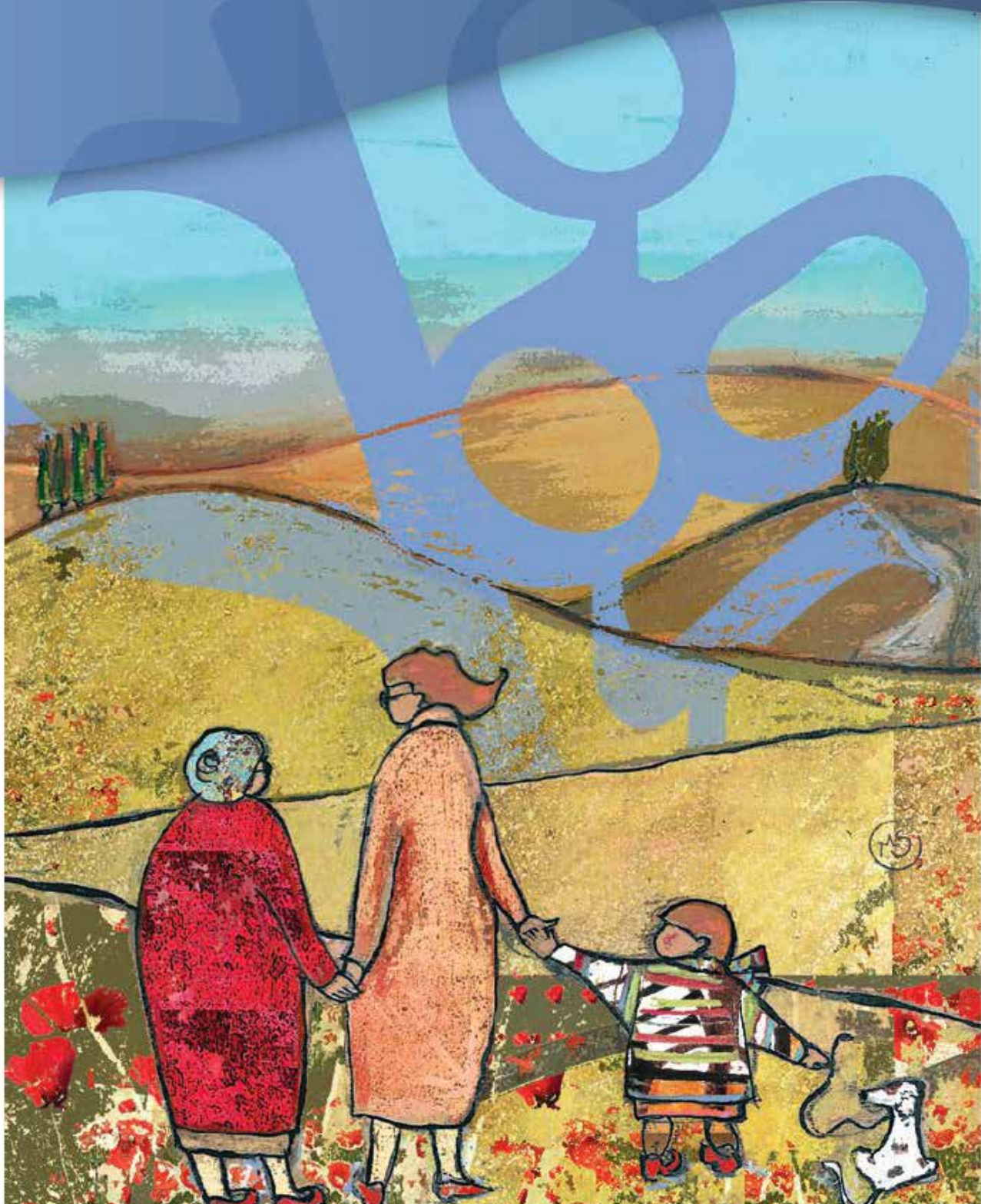
Immagine di copertina: M. Letizia Scarpelli, Art Department SIGG

L'editore resta a disposizione degli aventi diritto con i quali non è stato possibile comunicare e per le eventuali omissioni. Le fotocopie per uso personale del lettore possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun fascicolo di periodico dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dall'art. 68, commi 4 e 5, della legge 22 aprile 1941 n. 633. Le riproduzioni effettuate per finalità di carattere professionale, economico o commerciale o comunque per uso diverso da quello personale possono essere effettuate a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da AIDRO, Corso di Porta Romana n. 108, Milano 20122, segreteria@aidro.org, <http://www.aidro.org>.

Grafica e impaginazione: Pacini Editore Srl, Via Gherardesca, 56121 Pisa.

Pubblicato online da Pacini Editore Srl, Pisa, novembre 2019.

**[www.jgerontology-geriatrics.com](http://www.jgerontology-geriatrics.com), [www.sigg.it](http://www.sigg.it)**



**RELAZIONI**



**MERCOLEDÌ 27 NOVEMBRE 2019**

## **MEET THE EXPERT SIGG-FIMEG**

### **NUTRIZIONE E DISTURBI DEL SONNO: FATTORI DI RISCHIO DI DETERIORAMENTO COGNITIVO?**

**Moderatori: R. Antonelli Incalzi (Roma), M. Cacciafesta (Roma)**

### **DISTURBI DEL SONNO E DETERIORAMENTO COGNITIVO**

F. Caserta, N. Silvestri

*ASL Napoli 1 Centro - U.O.C. Assistenza Anziani e Cure Domiciliari*

I disturbi del sonno sono tantissimi, più di 82 tipologie diverse. Pertanto, la Classificazione Internazionale dei Disturbi del Sonno, *International Classification of Sleep Disorders (ICSD)* rappresenta una delle principali fonti diagnostiche, epidemiologiche e di codifica per i clinici ed i ricercatori nel campo dell'insonnia e dei disturbi del sonno. Prodotta dall'American Academy of Sleep Medicine in associazione con l'European Sleep Research Society, la Japanese Society of Sleep Research e la Latin American Sleep Society, pubblicata per la prima volta nel 1990, è giunta alla sua terza edizione (ICSD-3) nel 2014. Essa divide i disturbi del sonno in 7 categorie: Insonnia vera e propria, disturbi respiratori legati al sonno che comprendono il grosso capitolo delle OSA e delle apnee centrali, i disturbi centrali della ipersonnolenza, l'alterato ritmo circadiano sonno-veglia, le parasonnie, i disturbi del movimento legati al sonno ed altri disturbi non classificati. L'insonnia comunemente detta è, quindi, solo uno dei diversi disturbi del sonno, certamente il più frequente <sup>1</sup>. Essa rappresenta un problema sociale ed individuale che va risolto per tutti i disagi che può causare e per le patologie che può generare. Così come già evidenziato negli studi condotti in via sperimentale con la privazione del sonno, l'insonnia conduce, nel tempo, ad un deterioramento cognitivo in quanto il sonno sembra supportare il consolidamento della memoria a lungo termine nelle sue diverse forme: la memoria dichiarativa (o esplicita) e la memoria procedurale (o implicita) <sup>2</sup>. Durante il sonno, in più regioni del cervello, vengono riattivati

neuroni precedentemente coinvolti nelle esperienze di veglia per poterne fissare il ricordo e si formano e si consolidano nuove sinapsi che codificano ciò che si è imparato da svegli <sup>3</sup>. In particolare, dal punto di vista del consolidamento della memoria entrano in gioco due fasi del sonno: la fase ad onde lente che serve per la memoria semantica e la fase REM che, invece, risulta indispensabile per quella procedurale. Ma, mentre nei bambini e nei giovani adulti la durata del sonno ad onde lente è maggiore rispetto a quella degli adulti, negli anziani essa si riduce enormemente e l'architettura del sonno si altera per un aumento della durata degli stadi 1 e 2 a discapito dello stadio 3 e della fase REM. Ciò porta, inevitabilmente, ad un deterioramento delle capacità mnesiche, come confermato da diversi studi effettuati in letteratura che hanno evidenziato come i disturbi del sonno, per la scarsa qualità, la sua frammentazione e l'alterazione del ritmo sonno-veglia determinano un accumulo di sostanza beta Amiloide nei neuroni cerebrali, che rappresenta, certamente, uno dei fattori importanti per l'insorgenza dell'Alzheimer <sup>4-8</sup>. Diventa, pertanto, quanto mai importante andare a ricercare l'eventuale presenza di tali disturbi e trattarli nella maniera più idonea onde evitare l'insorgenza di deterioramento cognitivo e/o di demenza. Recentemente è stata pubblicata una review che ha valutato 27 studi osservazionali per un totale di 69216 soggetti esaminati che presentavano disturbi del sonno di diversa tipologia: breve o lunga durata del sonno, scarsa qualità del sonno, anomalie del ritmo circadiano, insonnia vera e propria, OSA. Essa rappresenta una meta-analisi complessiva basata sulla stima del rischio, per l'effetto dei disturbi del sonno, di declino cognitivo e/o di Malattia di Alzheimer (AD), dalla quale si evidenzia come gli individui con problemi di sonno avevano rispettivamente un RR di 1,55 (95% CI: 1,25-1,93), 1,65 (95% CI: 1,45-1,86), e 3,78 (95% CI: 2,27-6,30) volte più elevato di ammalarsi di AD, deficit cognitivo ed AD preclinico rispetto agli individui senza problemi di sonno. Il rischio complessivo per tutti gli studi e, quindi, per tutti i disturbi del sonno, è risultato essere di un RR di 1,68 (95% CI: 1,51-1,87) volte maggiore. Gli autori concludevano che questa Meta-analisi ha confermato l'associazione fra sonno e deficit cognitivo o AD e, per la prima volta, ha consolidato l'evidenza fornendo una grandezza media dell'effetto (RR = 1,55, 95%; CI: 1,25 -1,93) <sup>9</sup>. La rilevanza per la salute pubblica di questo risultato è sostenuta dal PAR% che suggerisce che circa il 15% dei disturbi

cognitivi o dell'AD potrebbe essere prevenuto se si potessero attuare interventi efficaci per ridurre i disturbi del sonno.

### Conclusioni

Il sonno rappresenta una forma evoluta di riposo che ha le caratteristiche essenziali di un istinto. Non sappiamo ancora a quali reali esigenze biologiche esso risponda, ma sappiamo bene che la sua privazione, per un motivo qualsiasi, provoca immediati riflessi negativi sul benessere e sulla salute sia fisica che mentale, inducendo alterazioni nella sfera cognitiva dell'interessato.

Una corretta indagine per eventuali disturbi del sonno, seguita da interventi terapeutici mirati, risulta doverosa, soprattutto nei pazienti anziani con pluripatologia, dove alterazioni del ritmo sonno-veglia possono rompere un equilibrio già di per se precario.

### Bibliografia

- 1 Hajak G, on behalf of the Sine Study Group. Epidemiology of severe insomnia and its consequences in Germany. *Eur Arch Psychiatry Clin Neur* 2001;251:49-56.
- 2 Iber C, Ancoli-Israel S, Chesson AL Jr, et al. for the American Academy of Sleep Medicine. The AASM Manual for the Scoring of Sleep and Associated Events: rules terminology and technical specifications. American Academy of Sleep Medicine 2007.
- 3 Pappadà MA, Verrusio W, Marigliano V, et al. The consolidating effect of sleep on memory. *Italian Journal of Geriatrics and Gerontology* 2015;3(1):1-4.
- 4 Kang JE et al. Amyloid-beta dynamics are regulated by orexin and the sleep-wake cycle. *Science*, 2009; 326: 1005-1007.
- 5 Spira AP, Gamaldo AA, An Y, et al. Self-reported sleep and  $\beta$ -amyloid deposition in community-dwelling older adults. *JAMA Neurol* 2013;70:1537-43.
- 6 Ju YE, McLeland JS, Toedebusch CD, et al. Sleep quality and preclinical Alzheimer disease. *JAMA Neurol* 2013;70:587-93.
- 7 Lim AS, Kowgier M, Yu L, et al. Sleep fragmentation and risk of incident Alzheimer's disease and cognitive decline in older persons. *Sleep* 2013;36:1027-32.
- 8 Huang Y, Potter R, Sigurdson W, et al. Effects of age and amyloid deposition on  $\alpha\beta$  dynamics in human central nervous system. *Arch Neurol* 2012;69:51-8.
- 9 Bubu M, Brannick M, Mortimer J, et al. Sleep, cognitive impairment and Alzheimer's disease: a systematic review and meta-analysis. *Sleep* 2017;40(1).

## TAVOLA ROTONDA

### UNA VARIABILE SOTTACIUTA NELLA RETE DEI SERVIZI DI LONG-TERM CARE: GLI ASSISTENTI FAMILIARI

Moderatori: R. Bernabei (Roma), F. Lattanzio (Ancona)

### UNA VARIABILE SOTTACIUTA NELLA RETE DEI SERVIZI DI LONG-TERM CARE: GLI ASSISTENTI FAMILIARI

F. Caretta, L. Catalano, R. Bernabei

*Università Cattolica del Sacro Cuore, Facoltà di Medicina e Chirurgia "A. Gemelli", Roma*

Se ad oggi, in Italia gli over 65 rappresentano un quarto della popolazione, stando alle proiezioni Istat nel 2050 diventeranno più di un terzo, vale a dire 20 milioni di persone, di cui oltre 4 milioni avranno più di 85 anni. Per quanto riguarda la *Long-Term Care*, l'Italia è il fanalino di coda in Europa: viene destinato poco più del 10% della spesa sanitaria, mentre le percentuali nei Paesi del Nord Europa superano il 25%. Inoltre, solo l'1,3% della spesa sanitaria totale è destinata all'erogazione di cure domiciliari, con un contributo a carico delle famiglie di circa 76 milioni di euro. Ne deriva che non è più procrastinabile il potenziamento dell'assistenza domiciliare e della residenzialità fondata sulla rete territoriale di presidi sociosanitari e socioassistenziali, ad oggi ancora un privilegio per pochi, con forti disomogeneità a livello regionale. Inoltre, si prevede che la disabilità nel 2030 riguarderà 5 milioni di anziani, rappresentando la vera emergenza del futuro e il principale problema di sostenibilità economica nel nostro Paese. Attualmente, si può sostenere che il sistema italiano è caratterizzato dalla decisiva azione delle famiglie, in gran parte autonoma e sostenuta dalle diverse forme di lavoro privato di cura, fra cui le badanti.

Si calcola che vi siano circa 1 milione e 655mila badanti nelle case degli italiani e che nel 2030 ne serviranno 500mila in più<sup>1</sup>. Persone che vanno a costituire un mercato senza controllo di persone spesso

<sup>1</sup> Irccs-Inrca per il network nazionale per l'invecchiamento. Quinto rapporto sugli anziani non autosufficienti. Un futuro da ricostruire, Maggioli Editore 2015.

improvvisate e senza professionalità: ma le famiglie senza alternative non possono farne a meno.

In realtà esistono attualmente molte iniziative di formazione, anche se eterogenee tra loro, sia per quanto riguarda durata e contenuti dei Corsi, sia per le tipologie degli enti formativi.

Il Cepsag – Centro di Ricerca per la Promozione e lo Sviluppo dell'Assistenza Geriatrica – dell'Università Cattolica del Sacro Cuore di Roma), già dal 1999 ha iniziato un percorso formativo specifico per la qualificazione di queste persone.

Si proponeva in tal modo un duplice obiettivo: da una parte offrire alle famiglie persone preparate e selezionate in grado di assistere i parenti anziani non autosufficienti, dall'altra proporre a quanti volevano prepararsi per un lavoro di cura una qualificata opportunità di formazione.

Si è andato affinando negli anni un percorso di formazione teorico-pratico per acquisire competenze di base per le aree sanitaria, assistenziale, sociale, relazionale, etica. Di cruciale importanza sono le ore dedicate al tirocinio, svolto nei diversi servizi geriatrici del Centro di Medicina dell'Invecchiamento della Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCSS di Roma.

Nel corso di questa esperienza ventennale il CEP-SAG si è reso disponibile a far conoscere a diversi Enti pubblici o privati di varie Regioni italiane i percorsi formativi testati finora.

Già nel 2007 il CEP-SAG ha partecipato al Tavolo di lavoro istituito dalla Regione Lazio per definire un profilo formativo dell'assistente familiare, che prevedeva un corso base teorico-pratico di 120 ore.

Fino ad oggi sono stati svolti quasi 100 corsi di formazione per un numero totale di circa 2.700 corsisti di 43 nazionalità, di cui il 21% italiani, che hanno conseguito l'attestato rilasciato dall'Università Cattolica del Sacro Cuore - Sede di Roma. Si sottolinea che gli ultimi anni hanno visto un numero crescente di italiani nella partecipazione ai Corsi di Formazione, passando da un 4% del 2008 ad un 21% attuale.

Ad oggi risulta che in molte altre Regioni italiane sono stati deliberati profili formativi per assistenti familiari con notevoli differenze anche nella durata, che comportano una certa disomogeneità nei livelli di formazione. Disomogeneità da attribuire anche alla estrema varietà di tipologia degli enti accreditati. Per tali motivi si ritiene urgente definire un percorso formativo comune a livello nazionale.

Dal 2007 è stato aperto presso il Centro di Medicina

dell'Invecchiamento uno servizio di domanda offerta rivolta alle famiglie che richiedono un'assistenza a domicilio.

Lo Sportello "Accanto all'Anziano" offre in tal modo la possibilità di supportare le famiglie, fornendo nominativi di persone che hanno conseguito l'attestato di assistente familiare e permettendo in tal modo una risposta personalizzata. Finora sono stati eseguiti circa 6.300 interventi: le motivazioni più frequenti di richiesta sono per anziani con demenza, seguite da disabilità motoria, Parkinson e patologie oncologiche. In conclusione, tra i prossimi obiettivi si ritiene prioritario definire un profilo formativo a livello nazionale e creare dei Registri degli assistenti familiari accreditati. Come secondo step, constatando che – di fronte alle criticità attuali nell'ambito dell'assistenza domiciliare – una problematica non risolta rimane quella di assicurare la continuità assistenziale al paziente e la necessaria integrazione socio-sanitaria, si propone di introdurre gli assistenti familiari adeguatamente formati nella rete dei servizi.

## PROFESSIONALIZZAZIONE DEL LAVORO DOMESTICO IN EUROPA: IL PROGETTO PRODOME

A. Zini

*Assindatcolf, Modena*

Il progetto PRODOME, svoltosi tra novembre 2016 e ottobre 2019, ha raggiunto i suoi obiettivi tecnici. Come previsto, i partner del progetto: organizzazioni sindacali e datoriali del settore dell'impiego domestico e gli attori della formazione professionale hanno fatto il punto della situazione sul lavoro domestico in Europa, e più precisamente nei tre paesi partner del progetto (Francia, Italia e Spagna), hanno identificato le sfide di questo settore di attività e definito un profilo mirato per il quale hanno elaborato un quadro di riferimento e sperimentato una formazione *ad hoc*, rispettando i criteri del Quadro Europeo di Certificazione (EQF) e del Sistema europeo di credito per l'istruzione e la formazione professionale (ECVET).

A livello europeo, il lavoro domestico rappresenta, secondo le statistiche europee disponibili, circa 8 milioni di posti di lavoro dichiarati. È noto che numerosi lavoratori domestici non sono dichiarati e che alcuni di essi si trovano in situazioni di sfruttamento. Se questi rapporti di lavoro fossero dichiarati, rientrando quindi nel settore domestico, si potrebbe stimare che l'oc-

cupazione del settore possa rappresentare 16 milioni di posti di lavoro. Inoltre, tenuto conto dell'invecchiamento della popolazione, si può prevedere che tale numero aumenti ulteriormente nei prossimi decenni. La specificità di questo settore è il paradosso tra l'alta utilità sociale dei suoi posti di lavoro e l'invisibilità dei lavoratori del settore, in gran parte donne, spesso prive di accesso ai diritti e alle protezioni sociali. Gli aspetti relativi alla professionalizzazione del settore sono molteplici. Si tratta infatti:

- dotarsi dei mezzi, nei territori e nelle società europee, per creare i posti di lavoro che consentiranno di accompagnare l'invecchiamento demografico e di sostenere la conciliazione della vita familiare con la vita professionale;
- far riconoscere milioni di lavoratori che prestano servizio alla società, difendere la loro dignità e integrità, assicurando loro un lavoro dignitoso e una base minima di diritti sociali, partecipando attivamente all'inserimento e all'integrazione di popolazioni provenienti da paesi terzi;
- sviluppare le loro competenze affinché siano in grado di offrire alle famiglie un servizio di qualità, creando conseguentemente nelle famiglie una maggiore consapevolezza del carattere professionale del lavoro domestico;
- far riconoscere, su scala europea, veri e propri mestieri e qualifiche che rispondano alle esigenze delle famiglie.

In questo contesto, la professionalizzazione del settore deve intendersi in senso lato. Si tratta evidentemente di sviluppare le competenze dei lavoratori, ma anche di far emergere questo settore in modo professionale, perché possa essere riconosciuto come un vero e proprio settore di attività professionale, basato su competenze acquisite e qualifiche, e non sulla semplice mercificazione di competenze di base.

In questo settore, i lavoratori esercitano diverse professioni. I partner di PRODOME hanno scelto di concentrarsi sulla professione del lavoratore domestico, i cui compiti principali non riguardano né la cura, né l'assistenza professionale ai bambini piccoli, né la cura della dipendenza, bensì l'assistenza quotidiana alla famiglia nel suo complesso: cura della casa, pulizia, preparazione dei pasti ... è per questo profilo di lavoratori domestici che affiancano milioni di famiglie, e di persone autosufficienti ma fragili per la loro età avanzata che si apre la difficile sfida del riconosci-

mento delle competenze e delle qualifiche professionali. Far riconoscere questo settore a livello europeo e negli Stati membri, costituisce quindi una prima tappa per raggiungere la professionalizzazione. Questa visione costituisce una rivoluzione sociale poiché si tratta di un cambiamento di mentalità a riguardo. La costruzione di una formazione professionale segna un'altra tappa del percorso, ma il riconoscimento del settore e la professionalizzazione attraverso la formazione sono due concetti interdipendenti da affrontare nel loro complesso.

Dopo 3 anni di lavoro, i partner di PRODOME forniscono oggi il kit di formazione chiavi in mano che hanno costruito e sperimentato. Il kit fornisce risposte ai bisogni identificati, ma evidenzia anche criticità. L'utilità e la pertinenza della formazione sono state assodate e l'esperienza ha evidenziato almeno 3 punti esplorabili in futuri progetti europei:

- la necessità di porre in essere una pre-formazione linguistica di base per i lavoratori stranieri che non padroneggiano sufficientemente la lingua del paese ospitante con il fine di poter seguire la formazione adeguatamente;
- il necessario rafforzamento della flessibilità della formazione, in particolare la possibilità di seguire una maggior parte della formazione a distanza e di beneficiare di una maggiore libertà di organizzazione, poiché molti tirocinanti lavorano. PRODOME ha inoltre dimostrato che il fatto di poter accedere a una formazione basata su moduli corrisponde maggiormente alle aspettative e alle esigenze dei lavoratori e dei datori di lavoro, in una logica di adattamento e di formazione continua lungo tutto l'arco della vita;
- le difficoltà per realizzare la formazione pratica in situazione reale, cioè a casa delle famiglie, e la necessità di sviluppare altre soluzioni per acquisire le competenze pratiche: possibilmente in un quadro retribuito, preferibilmente presso le famiglie o, del tutto in subordine, in altri luoghi, poiché è difficile convincere le famiglie ad accogliere dei tirocinanti, sempre sotto la responsabilità di un tutore, infine, preferibilmente presso famiglie in ricerca di personale e quindi interessate ad assumere una persona formata. Cosa molto importante: il progetto ha però dimostrato la fattibilità della formazione presso la famiglia, pur con le difficoltà indicate questo è un elemento importantissimo.

In ogni caso, il senso del kit di formazione è la sua

condivisione negli Stati membri e la sua diffusione presso coloro che si occupano di formazione per trarne ispirazione. La sfida di una formazione armonizzata a livello europeo, conforme ai criteri del Quadro Europeo delle Qualifiche e del Sistema Europeo di Credito di Apprendimento per l'Istruzione e la Formazione Professionale (ECVET) è di dotare i lavoratori di competenze trasferibili da uno Stato membro all'altro e di stabilire il principio secondo il quale, ovunque in Europa, le competenze siano ugualmente riconosciute e spendibili. Si tratta di creare le condizioni per la mobilità delle competenze, necessarie alla mobilità dei lavoratori.

È del tutto evidente che la professionalizzazione del lavoro domestico è una grande sfida per l'Europa di oggi e di domani, che dovrà basarsi su nuovi dispositivi tecnici e attenzione politica. Per affrontare le sfide sociali annunciate, questo settore di attività e i milioni di lavoratori che lo compongono devono uscire dall'invisibilità, il che richiede un profondo cambiamento di mentalità, e una presa di coscienza degli attori della politica, negli Stati membri e in tutta Europa. Anche se le linee politiche europee non sono sempre vincolanti, esse permettono di puntare il riflettore su certe realtà, avviando così una presa di coscienza e le prime misure.

PRODOME ha permesso di mostrare realtà molto diverse da un paese partner all'altro, e messo in evidenza, come nel caso della Francia, l'evidente collegamento tra l'esistenza di un quadro fiscale e legislativo che consente alle famiglie di diventare datori di lavoro che svolgono pienamente il loro ruolo, e la possibilità di offrire ai lavoratori un vero e proprio sistema di formazione professionale.

Domani, gli Stati membri che sono riusciti a ridurre la quota del lavoro sommerso nel settore del lavoro domestico, attraverso politiche pubbliche di sostegno, come il Belgio o la Francia, e più in generale tutti gli attori che hanno individuato le sfide e le possibili soluzioni, sono invitati a unirsi alla Federazione europea dei datori di lavoro domestico (EFFE).

Si tratta quindi di costituire una vera e propria task force per incontrare e convincere i rappresentanti eletti, le agenzie e le istituzioni europee. La task force potrà basarsi sulle conclusioni del Libro bianco "Occupazione, famiglia e lavoro domestico nell'Unione europea" pubblicato da EFFE nel marzo 2019, per mostrare ai parlamentari questo settore, condividere le sfide e le possibili azioni, con l'obiettivo di costruire una vera e

propria politica settoriale su scala europea, che dia i giusti impulsi alle politiche pubbliche degli Stati membri e alle politiche pubbliche delle regioni europee.

Per questo motivo, EFFE deve incontrare tutti i responsabili pubblici nei territori che rilevano l'interesse a sostenere e a professionalizzare questo settore. Parallelamente, tutti i partner del progetto PRODOME devono proseguire il loro impegno per far conoscere e condividere, a tutti i livelli e a tutti i tipi di attori, la formazione PRODOME, continuando la riflessione e il lavoro di miglioramento del suo contenuto e della sua attuazione.

PRODOME project - Deliverable 7\_Roadmap : Professionalising domestic work in Europe

**GIOVEDÌ 28 NOVEMBRE 2019**

## **LETTURA**

**Presiede: D. Cucinotta (Bologna)**

### **STRESS OSSIDATIVO, MALATTIE CRONICO-DEGENERATIVE E GENDER**

N. Ferrara<sup>1</sup>, K. Komici<sup>2</sup>, G. Gerundo<sup>1</sup>, P. Campana<sup>1</sup>, G. Corbi<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università degli Studi di Napoli "Federico II" - Napoli; <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina e Scienze della Salute "Vincenzo Tiberio", Università degli Studi del Molise - Campobasso

Le malattie cronico-degenerative rappresentano ormai la più frequente causa di morbilità e mortalità nel mondo, ancor più nella popolazione anziana. Pertanto, la comprensione dei meccanismi alla base di tali condizioni ha portato sempre più all'attenzione come lo stress ossidativo giochi un ruolo determinante nella genesi e progressione della maggior parte di tali malattie, e come, l'eventuale utilizzo di sostanze in grado di controbilanciare il suo accumulo, possa rappresentare un utile strumento nella prevenzione ed una possibile alternativa terapeutica.

Ad esempio, si è visto che lo scompenso cardiaco è caratterizzato da uno stato di deterioramento cronico dei meccanismi ossidativi dovuto all'aumento dello stress ossidativo ed alle conseguenti alterazioni subcellulari <sup>1</sup>. Lo stress ossidativo è il risultato della

produzione in eccesso di specie reattive dell'ossigeno (ROS) rispetto ai livelli di antiossidanti, che crea uno squilibrio tra i fattori pro e antiossidanti a favore dei pro-ossidanti, potenziando così il danno ossidativo<sup>2</sup>. Nel corso di diversi decenni, studi clinici e sperimentali hanno fornito prove sostanziali che un aumento dello stress ossidativo possa portare a scompenso cardiaco<sup>3</sup>.

Se da un lato, quindi, grande enfasi si sta dando allo studio dei meccanismi coinvolti nella regolazione dello stress ossidativo nelle patologie cronico-degenerative, dall'altra l'evidenza di una differenza di genere nella risposta a tale stress ha posto nuovi quesiti sulla capacità individuale di risposta. Infatti, sebbene più longeve, le donne risultano maggiormente malate, più fragili, con più comorbidità. Tali evidenze, unite anche ad un aumentato rischio iatrogeno nelle donne, hanno portato alla nascita della cosiddetta medicina di genere. Tale disciplina è appunto volta ad evidenziare le differenze non solo dal punto di vista biologico, ma anche sociale, comportamentale e culturale tra i due sessi, differenze che determinano anche una diversa risposta ed un diverso approccio al trattamento terapeutico. D'altra parte, ci possono essere differenze significative tra i sessi per quanto riguarda la presentazione clinica, la sicurezza e l'efficacia del trattamento, nonché la prognosi<sup>4</sup>. Inoltre, poiché le donne sono sottorappresentate nelle fasi iniziali dello sviluppo del farmaco, sono anche ampiamente ignorate nella definizione del dosaggio del farmaco stesso<sup>5</sup>. Le donne hanno un rischio maggiore di sperimentare reazioni avverse al farmaco, che generalmente risultano anche più gravi rispetto a quelle degli uomini<sup>6</sup>. In effetti, differenze di genere sono anche evidenti, ancor più nello specifico, nella diversa risposta cellulare ad un insulto ossidativo. Lo stress ossidativo mitocondriale è maggiore nei ratti maschi rispetto alle femmine, ed è stato suggerito che i livelli più alti di estrogeni nelle femmine li proteggano dall'invecchiamento, regolando in alto l'espressione dei geni antiossidanti, legati alla longevità<sup>7</sup>. Vina et al.<sup>7</sup> hanno dimostrato che le concentrazioni fisiologiche di estrogeni attivano i recettori degli estrogeni e la via MAPK e NFκB. L'attivazione di NFκB da parte degli estrogeni attiva successivamente l'espressione di Mn-SOD e GPx. Inoltre, la genisteina riproduce l'effetto antiossidante dell'estradiolo a concentrazioni nutrizionali rilevanti con lo stesso meccanismo, sia nell'invecchiamento sano che nella malattia di Alzheimer. Pertanto gli autori concludeva-

no che estrogeni e fitoestrogeni aumentano l'espressione di enzimi antiossidanti attraverso il recettore degli estrogeni e l'attivazione di MAPK, che a loro volta attivano la via di segnalazione NFκB, determinando l'up-regolazione dell'espressione di geni correlati alla longevità<sup>7</sup>.

La conoscenza approfondita dei meccanismi coinvolti e delle differenze nella risposta allo stress ossidativo può rappresentare un utile elemento nella gestione e prevenzione delle malattie cronico-degenerative, per le quali sempre più frequentemente sembra avere un ruolo l'utilizzo di molecole antiossidanti naturali.

### Bibliografia

- 1 Seddon M, Looi YH, Shah AM. Oxidative stress and redox signalling in cardiac hypertrophy and heart failure. *Heart* 2007;93:903-7.
- 2 Sies H. Oxidative stress: oxidants and antioxidants. *Exp Physiol* 1997;82:291-5.
- 3 Belch JJF, Bridges AB, Scott N, et al. Oxygen free radicals and congestive heart failure. *Br Heart J* 1991;65:245-8.
- 4 Levinsson A, Dubé MP, Tardif JC, et al. Sex, drugs, and heart failure: a sex-sensitive review of the evidence base behind current heart failure clinical guidelines. *ESC Heart Fail* 2018;5:745-54. doi: 10.1002/ehf2.12307.
- 5 Tannenbaum C, Day D, Matera A. Age and sex in drug development and testing for adults. *Pharmacol Res* 2017;121:83-93.
- 6 Tamargo J, Rosano G, Thomas W, et al. Gender differences in the effects of cardiovascular drugs. *Eur Heart J Cardiovasc Pharmacother* 2017;3:163-82.
- 7 Vina J, Gambini J, Lopez-Grueso R, et al. Females live longer than males: role of oxidative stress. *Curr Pharm Des* 2011;17:3959-65.

## LETTURA

**Presiede: M.L. Lunardelli (Bologna)**

### L'EMOFILIA ACQUISITA NEL PAZIENTE ANZIANO

M. Marietta, V. Coluccio

*UOS "Malattie della Coagulazione", Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena*

L'Emofilia A Acquisita (EAA) è una patologia rara, con una incidenza annua stimata nella popolazione di circa 1,5 casi per milione, prevalentemente a carico di soggetti anziani: più dell'80% dei casi si riscontrano 65 anni, e l'incidenza sale a circa 14 casi per milione dopo gli 80 anni<sup>1</sup>.

Inibitori acquisiti contro il FVIII (e più in generale contro tutti i fattori della coagulazione) possono comparire in associazione ad altre patologie, come malattie autoimmuni (connettivopatie come artrite reumatoide o Lupus Eritematoso sistemico), neoplasie solide o ematologiche, malattie dermatologiche, oppure all'utilizzo di alcuni farmaci, come antibiotici o interferone. In alcuni casi l'evento scatenante la comparsa di questi inibitori può essere la gravidanza, ed in particolar modo il puerperio.

Nella metà circa dei casi, tuttavia, l'EAA non è associata né ad altre patologie, né a fattori scatenanti evidenti.

Occorre sospettare la presenza di un inibitore acquisito contro il FVIII in presenza di un sanguinamento inatteso, spesso grave, spontaneo o a seguito di traumi minori, manovre invasive o interventi chirurgici, in soggetti con anamnesi personale e familiare negative per diatesi emorragiche.

Caratteristica dell'EAA è la sede del sanguinamento, per lo più a carico di cute e le mucose, con vaste ecchimosi ed ematomi sottocutanei, mentre gli ematriti (sede tipica del sanguinamento nell'emofilia congenita) sono rari <sup>1</sup>.

Il reperto fondamentale di laboratorio da cui partire per fare diagnosi di EAA è un tempo di tromboplastina parziale attivato (APTT) prolungato, non corretto dall'aggiunta di plasma normale (*mixing test*), con un tempo di protrombina (PT) normale.

Il *mixing test* è di semplice esecuzione e può essere eseguito anche da qualunque laboratorio d'urgenza, in quanto richiede solo di miscelare il plasma del paziente con plasma standard in diverse proporzioni (rapporto volume/volume 1:4, 1:1 e 4:1), ed eseguire quindi l'APTT sui campioni così ottenuti prima e dopo incubazione a 37°C per almeno due ore, in quanto l'inattivazione del FVIII da parte degli autoanticorpi è tempo e temperatura dipendente. L'APTT si normalizza subito dopo l'aggiunta di plasma normale, ma non dopo l'incubazione, anche se in rari casi questa metodica può non rilevare inibitori con cinetiche complesse e lente, ovvero inibitori a titoli molto bassi, al di sotto del limite di sensibilità della metodica <sup>23</sup>.

La diagnosi di inibitore del FVIII dev'essere confermata con il dosaggio del Fattore VIII, che dev'essere ridotto, e con un test specifico che permetta anche di stabilirne la concentrazione (test di Bethesda o di Nijmegen), di pertinenza di laboratori specialistici.

Il trattamento emostatico nei pazienti con EAA va in-

staurato tempestivamente in caso di emorragie maggiori, non controllabili con misure locali, e che possono comportare un rischio per la vita o per la perdita di un organo o funzione.

In questi casi il trattamento si basa sull'utilizzo degli agenti bypassanti come il fattore VII attivato ricombinante [rFVIIa] o concentrati del complesso protrombinico attivati [aPCC].

Nel registro EACH-2 il rFVIIa era il trattamento emostatico di prima linea più comunemente utilizzato (174 pazienti), e l'unico impiegato nei 5 casi registrati di emorragia intracranica, permettendo di ottenere un controllo del sanguinamento in oltre il 90% dei casi: La dose media iniziale utilizzata era di 90 µg/kg (range 85-103 µg/kg) per un totale in media di 12 dosi, pari a 36 ore di trattamento <sup>4</sup>. Dati di un registro giapponese indicano come l'efficacia dipenda strettamente dall'utilizzo tempestivo di dosi non inferiori a 90 µg/kg, meno da intervalli di somministrazione più refratti nel tempo <sup>5</sup>.

Nello stesso registro gli aPCC, usati come trattamento emostatico di prima linea in 63 pazienti, hanno consentito un controllo del sanguinamento in oltre il 90% dei casi; in questi pazienti è stata utilizzata in media una dose iniziale di 67 U/kg (range 53-82 U/kg) per un totale in media di 8 dosi, pari a 48 ore <sup>4</sup>.

L'effetto collaterale più temuto dei fattori bypassanti sono le complicanze trombotiche, venose ed arteriose. Nel registro EACH-2 sono stati segnalati 11 eventi trombotici (7 arteriosi e 4 venosi) nei pazienti che avevano ricevuto trattamenti emostatici, con una incidenza del 2,9% in quelli trattati con rFVIIa e del 4,8%.

Le dosi suggerite degli agenti bypassanti sono pertanto:

- rFVIIa 90-120 µg/kg ogni 2-3 ore;
- aPCC 50-100 U/kg ogni 8-12 ore

Il trattamento va proseguito fino a risoluzione clinica del sanguinamento, valutato secondo criteri oggettivi recentemente indicati dall'*International Society of Thrombosis and Hemostasis* <sup>6</sup>.

La strategia più comunemente utilizzata per l'eradicazione dell'inibitore nei casi di EAA prevede l'uso di steroidi (ad es, prednisone 1-2 mg/kg/die per 4-6 settimane) da soli o in associazione con ciclofosfamide (1-2 mg/kg/die per un massimo di 5 settimane), efficace nel 70-80% dei casi <sup>7</sup>. L'uso combinato dei due farmaci fin dall'inizio consente un'eradicazione degli inibitori più rapida e più duratura, ma non modifica la mortalità per la maggiore incidenza di complicanze

infettiva in quelli che ricevevano la terapia combinata. È quindi raccomandabile particolare cautela nell'uso della ciclofosfamida in associazione con gli steroidi, soprattutto nei pazienti più anziani e fragili.

Il trattamento degli inibitori acquisiti dei fattori della coagulazione richiede un approccio altamente qualificato, che integra conoscenze cliniche e di laboratorio, basato su due aspetti complementari ugualmente importanti: la terapia emostatica per il controllo degli episodi emorragici e la terapia immunosoppressiva finalizzata all'eradicazione degli inibitori.

È anche opportuna il riferimento di questi casi a centri specializzati nel trattamento delle malattie emorragiche congenite ed acquisite e la stretta collaborazione fra i diversi Specialisti coinvolti, in modo da garantire il trattamento più appropriato, in considerazione della rarità e dell'elevata morbilità e mortalità di queste condizioni, ma anche dell'elevato costo dei farmaci emostatici utilizzati per gestire le urgenze emorragiche.

#### Bibliografia

- 1 Knoebl P, Marco P, Baudo F, et al. Demographic and clinical data in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). *J Thromb Haemost* 2012;10:622-31.
- 2 Toschi V, Baudo F. Diagnosis, laboratory aspects and management of acquired hemophilia A. *Intern Emerg Med* 2010; 5:325-33.
- 3 Franchini M, Castaman G, Coppola A, et al. Acquired inhibitors of clotting factors: AICE recommendations for diagnosis and management. *Blood Transfus* 2015;13:498-513.
- 4 Baudo F, Collins P, Huth-Kühne A, et al. Management of bleeding in acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia (EACH2) Registry. *Blood*. 2012;120: 39-46.
- 5 Amano K, Seita I, Higasa S, et al. Treatment of acute bleeding in acquired haemophilia A with recombinant activated factor VII: analysis of 10-year Japanese postmarketing surveillance data. *Haemophilia* 2017;23:50-8.
- 6 Tiede A, Giangrande P, Teitel J, et al. Clinical evaluation of bleeds and response to haemostatic treatment in patients with acquired haemophilia: A global expert consensus statement. *Haemophilia*. 2019 Sep 13 [Epub ahead of print].
- 7 Collins PW, Baudo F, Knoebl P, et al. Immunosuppression for acquired hemophilia A: results from the European Acquired Haemophilia Registry (EACH2). *Blood* 2012;120:47-55.

## LETTURA

Presiede: R. Marfella (Napoli)

### LA TERAPIA ANTICOAGULANTE NEL GRANDE ANZIANO CON FA NON VALVOLARE: DATI DALLA REAL LIFE

R. Antognoli, C. Okoye, S. Buralli, F. Monzani

<sup>1</sup>Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, U.O. Geriatria Universitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

La fibrillazione atriale (FA) rappresenta la più comune aritmia cardiaca. La terapia anticoagulante orale rappresenta il *gold standard* di trattamento nei pazienti con elevato rischio trombo-embolico (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc 2-3)<sup>1-4</sup>. Tuttavia, nonostante il rischio tromboembolico aumenti con l'età molto più del rischio emorragico, i pazienti anziani sono ancora oggi ampiamente sottotrattati<sup>5-8</sup>, spesso in ragione del carico di comorbidità e politerapia, e delle principali sindromi geriatriche<sup>9-10</sup>. Dal gennaio 2013 al luglio 2017, su 5211 pazienti consecutivamente ricoverati nella UO di Geriatria dell'A-OUP, abbiamo osservato una prevalenza di FA circa il doppio rispetto alla letteratura (34,8% vs 17,8% negli over-85)<sup>11</sup>, con maggiore età (85,8 ± 6,5 vs 83,0 ± 7,8 anni, *p* < 0,01) e carico di comorbidità (CIRS-C 5,7 ± 1,7 vs 4,9 ± 1,8, *p* < 0,01) nei pazienti affetti da FA rispetto a quelli con ritmo sinusale. I pazienti trattati con terapia anticoagulante presentavano rispetto ai non trattati una minore prevalenza di ictus ischemico (25,0% vs 29,7%, *p* < 0,05) ed una prevalenza simile di eventi emorragici (22,5% vs 25,1%, *p* = ns). Nei soggetti di sesso maschile la probabilità di assumere terapia anticoagulante già all'ammissione in reparto era circa il doppio [OR 1,46 (95%CI 1,05-2,03)], mentre l'età [OR 0,96 (95%CI 0,94-0,99)], il carico di comorbidità [CIRS-C: OR 0,89 (95%CI 0,81-0,98)] ed il grado di decadimento cognitivo [SPMSQ: OR 0,92 (95%CI 0,88-0,96)] emergevano come fattori di rischio indipendenti per non ricevere terapia anticoagulante. Alla dimissione la probabilità di intraprendere la terapia anticoagulante aumentava di oltre 75% in caso di CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc > 4 [OR 1,77 (95%CI 1,31-2,40)] e si riduceva invece in caso di anamnesi positiva per sanguinamenti maggiori<sup>12</sup>. Nell'intera coorte il tasso di sopravvivenza è stato 15,5 mesi (IQR:1,7-73), significativamente più basso nei pazienti con FA rispetto a quelli in ritmo sinusale [mediana 11,4 (IQR:1,4-52) Vs 19,4 (IQR 1,8-73) mesi, rispettivamente; *p* < 0,0001].



Tale differenza si manteneva anche quando corretta per sesso, età autonomie funzionali residue (ADL e IADL), decadimento cognitivo (SPMSQ), stato nutrizionale (MNA), carico di comorbidità (CIRS-C) e filtrato glomerulare stimato (CKD-EPI). Comunque, i pazienti con FA che assumevano terapia anticoagulante presentavano una sopravvivenza significativamente maggiore rispetto ai non trattati: mediana 19,4 mesi (95%CI 13,2-25,5) nei pazienti anticoagulati rispetto a 7,6 mesi (95%CI 2,8-12,3) nei non trattati ( $p < 0,01$ ). Tale *trend* si manteneva quando corretto per sesso, età, rischio emorragico (HAS BLED), autonomie funzionali residue (ADL e IADL) e decadimento cognitivo (SPMSQ) [HR 1,36 (95%CI 1,17-1,56),  $p < 0,0001$ ]. I pazienti con FA diagnosticata nel corso del ricovero presentavano un tasso di mortalità minore rispetto a quelli con FA anamnestica ( $p < 0,05$ ), pur presentando un maggiore carico di comorbidità [CIRS-C 5(4-6) vs 5(4-5),  $p < 0,05$ ] e rischio trombo-embolico (CHA<sub>2</sub>DS<sub>2</sub>VASc 5,8 ± 1,6 vs 5,4 ± 1,8,  $p < 0,05$ ). Durante il follow-up, più della metà dei pazienti con FA ha avuto almeno un accesso in PS, ma le emorragie maggiori rappresentavano il 12,1% di tali accessi: 51% a livello gastro-intestinale, 10,6% intracranica, 38,4% altra sede. Nei primi due casi più della metà dei pazienti è stato ospedalizzato, risultando quindi clinicamente rilevante. Deve essere sottolineato che la prevalenza di accessi al PS per emorragie maggiori era simile tra i pazienti con FA trattati con anticoagulanti orali e quelli non trattati o con terapia antiaggregante piastrinica (rispettivamente 11,8% e 13,0%). In conclusione, la prevalenza di FA nei pazienti anziani ricoverati per patologia acuta è circa il doppio di quella della popolazione generale di pari età. Nonostante l'elevato rischio tromboembolico ed il relativamente basso rischio emorragico, solo il 53,6% dei soggetti assumeva terapia anticoagulante, seppur con un *trend* in miglioramento negli anni. I pazienti con FA mostrano una maggiore mortalità a breve, medio e lungo termine che, una volta impostata adeguata terapia anticoagulante, si riduce progressivamente, indipendentemente dai maggiori fattori di rischio, incluso il rischio emorragico. L'emorragia maggiore rappresenta circa il 12% delle cause di accesso al PS; i pazienti in terapia con antiaggreganti piastrinici o non trattati presentavano un rischio emorragico significativamente maggiore di quelli in terapia anticoagulante orale. Infine, nel paziente geriatrico la decisione di impostare terapia anticoagulante non può prescindere

da una completa VMDG volta ad indentificare i pazienti più fragili, con peggior stato funzionale e cognitivo superando il limite ideologico dell'età anagrafica.

### Bibliografia

- 1 Kirchhof P, Benussi S, Kotecha D, et al. 2016 ESC guidelines for the management of atrial fibrillation developed in collaboration with EACTS. *Eur Heart J*. 2016;37:2893-962. <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw210>.
- 2 Comparison of the Efficacy and Safety of New Oral Anticoagulants with Warfarin in Patients with Atrial Fibrillation: A Meta-Analysis of Randomised ... - PubMed - NCBI," accessed November 13, 2019, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/24315724>.
- 3 Meta-Analysis: Antithrombotic Therapy to Prevent Stroke in Patients Who Have Nonvalvular Atrial Fibrillation. - PubMed - NCBI," accessed November 13, 2019, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17577005>.
- 4 Ramsey M. Wehbe and Ajay Yadlapati, "Underuse of Oral Anticoagulants for Nonvalvular Atrial Fibrillation: Past, Present, and Future," *Texas Heart Institute Journal* 43, no. 4 (August 1, 2016): 287-90, <https://doi.org/10.14503/THIJ-16-5785>.
- 5 Ramsey M. Wehbe and Ajay Yadlapati, "Underuse of Oral Anticoagulants for Nonvalvular Atrial Fibrillation: Past, Present, and Future," *Texas Heart Institute Journal* 43, no. 4 (August 1, 2016): 287-90, <https://doi.org/10.14503/THIJ-16-5785>.
- 6 Albert L. Waldo et al., "Hospitalized Patients with Atrial Fibrillation and a High Risk of Stroke Are Not Being Provided with Adequate Anticoagulation," *Journal of the American College of Cardiology* 46, no. 9 (November 1, 2005): 1729-36, <https://doi.org/10.1016/j.jacc.2005.06.077>.
- 7 Hans-Christoph Diener et al. "Choosing a Particular Oral Anticoagulant and Dose for Stroke Prevention in Individual Patients with Non-Valvular Atrial Fibrillation: Part 2," *European Heart Journal* 38, no. 12 (March 21, 2017): 860-68, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehw069>.
- 8 Wehbe and Yadlapati, "Underuse of Oral Anticoagulants for Nonvalvular Atrial Fibrillation."
- 9 Risk Profiles and Antithrombotic Treatment of Patients Newly Diagnosed with Atrial Fibrillation at Risk of Stroke: Perspectives from the Internatio... - PubMed - NCBI, accessed November 13, 2019, <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23704912>.
- 10 Masaharu Akao et al., "Inappropriate Use of Oral Anticoagulants for Patients with Atrial Fibrillation," *Circulation Journal: Official Journal of the Japanese Circulation Society* 78, no. 9 (2014): 2166-72, <https://doi.org/10.1253/circj.cj-14-0344>.
- 11 Jan Heeringa et al., "Prevalence, Incidence and Lifetime Risk of Atrial Fibrillation: The Rotterdam Study," *European Heart Journal* 27, no. 8 (April 2006): 949-53, <https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi825>.
- 12 S. Schulman et al., "Definition of Major Bleeding in Clinical Investigations of Antithrombotic Medicinal Products in Surgical Patients," *Journal of Thrombosis and Haemostasis: JTH* 8, no. 1 (January 2010): 202-4, <https://doi.org/10.1111/j.1538-7836.2009.03678.x>.

## TAVOLA ROTONDA

### DECISION MAKING E PROBLEMATICHE APERTE NELLA GESTIONE DELLA TAO NEL PAZIENTE COMPLESSO

Moderatori: G. Bianchi (Bologna), F. Cacciatore (Napoli)

#### COME GESTIRE IL SANGUINAMENTO ACUTO NEL PAZIENTE IN CURA CON NAO

E. Porreca

*Dipartimento di Scienze Mediche, Orali e Biotecnologiche, Università G. D'Annunzio Chieti-Pescara*

Gli studi di fase III e le meta-analisi hanno dimostrato che la terapia con i NAO è efficace almeno come il warfarin nella prevenzione degli eventi trombo-embolici ed è associata ad un numero simile o minore di sanguinamenti maggiori, ad una riduzione significativa dei sanguinamenti intracranici e ad un numero simile o ad un incremento dei sanguinamenti gastrointestinali <sup>1,2</sup>. Tuttavia, sino a non molto tempo fa, la mancanza di specifici “antidoti” per i NAO da usare in presenza di emorragie severe (*life-threatening*), ha determinato la “percezione” che il trattamento di eventuali sanguinamenti potesse essere più difficile da gestire rispetto a quello dei pazienti in trattamento con warfarin. Gli studi più recenti hanno aggiunto significativi apporti diagnostico-terapeutici alla gestione del sanguinamento acuto (severo) nel paziente in cura con NAO.

In presenza di un sanguinamento severo (maggiore) <sup>3</sup> in un paziente in trattamento con NAO la valutazione del laboratorio della coagulazione può fornire importanti indicazioni sia sulla importanza della attività anticoagulante del NAO come causa del sanguinamento, sia rispetto alla indicazione ad un trattamento con uno specifico antidoto <sup>4</sup>. In particolare, il laboratorio standard della coagulazione (aPTT, PT, TT) può offrire alcune informazioni sull'attività anticoagulante del NAO con differenze di responsività dei test a seconda del NAO (TT per il dabigatran, aPTT per rivaroxaban ed edoxaban) non offrendo tuttavia una misura precisa della intensità dell'attività anticoagulante stessa potendo, inoltre, presentare zone di non responsività anche in caso di un utilizzo del NAO. Più precisa è in-

vece la misura quantitativa dell'attività anticoagulante con i test cromogenici o coagulativi (dTT per il dabigatran ed attività anti Xa per apixaban, rivaroxaban ed edoxaban) che permettono di avere una misura precisa dei livelli di attività anticoagulante ai dosaggi terapeutici e possono indicare l'eventuale uso di antidoti per determinati valori di attività anti Xa (ISTH: > 50 ng/ml).

Al momento abbiamo dati significativi sui gli antidoti idarucizumab e andexanet alfa in base ai quali esistono raccomandazioni su quando e come usarli <sup>5</sup>. Negli studi clinici di riferimento RE-VERSE AD (idarucizumab) <sup>6</sup> e ANNEXA-4 (andexanet-alfa) <sup>7</sup> i dati dicono che entrambi agiscono efficacemente e rapidamente sia in termini farmacologici che clinici in pazienti con sanguinamenti maggiori (*life-threatening*, prevalentemente intracranici o gastrointestinali). Entrambi comportano una netta riduzione nelle prime ore dell'attività anticoagulante (riduzione del dTT per dabigatran; riduzione dell'attività anti-Xa per rivaroxaban ed apixaban) e comportano una elevata efficienza emostatica (circa 80%) con interruzione del sanguinamento. Negli out-come di sicurezza persiste comunque una significativa incidenza di manifestazioni trombotiche e di mortalità dopo il controllo del sanguinamento con l'antidoto (manifestazioni trombotiche: 4,8%-10%; mortalità 13,5%-14% a 30 giorni).

In alternativa agli antidoti, esistono attualmente pochi studi che hanno utilizzato i concentrati protrombinici a 4 fattori per il controllo dei sanguinamenti maggiori in pazienti in trattamento con NAO <sup>8,9</sup>. Gli effetti emostatici anche con i concentrati protrombinici sembrano validi con una efficienza emostatica di circa il 70% e con complicanze trombo-emboliche nel follow-up mediamente del 5%.

La ripresa della terapia anticoagulante dopo un sanguinamento acuto con NAO è un challenge importante e attualmente non risolto. La maggior parte degli eventi trombo-embolici (IMA, stroke, embolia polmonare ecc.) presenti nel follow-up degli studi RE-VERSE AD e ANNEXA-4, sono presenti prima della ripresa della terapia anticoagulante. Ciò indica l'importanza di riprendere un trattamento antitrombotico anche dopo un sanguinamento acuto nonostante il rischio di un nuovo sanguinamento. Per i pregressi sanguinamenti gastrointestinali il limite di almeno 7 giorni sembra il più opportuno per la ripresa della terapia ed alcuni NAO con minor rischio sarebbero da preferire (i.e. apixaban) <sup>10</sup>. Nei pazienti con sanguina-

mento intracranico 4-8 settimane potrebbe essere il tempo più opportuno per la ripresa della terapia con NAO. In ogni caso una attenta valutazione del rischio emorragico va personalizzata ad ogni paziente ed in particolar modo in pazienti anziani complessi<sup>10</sup>. In conclusione, mentre per i sanguinamenti minori, la sospensione della terapia con NAO e le eventuali misure di supporto possono essere sufficienti, il sanguinamento acuto severo (life-threatening) in pazienti in trattamento con NAO, può essere gestito in maniera rapida ed efficace con antidoti o alternative come i concentrati protrombinici. Una valutazione quantitativa dell'attività anticoagulante può essere utile nel valutare l'importanza dello specifico NAO e decidere l'uso di antidoti ed infine ogni paziente va considerato per la ripresa della terapia anticoagulante anche dopo un sanguinamento e possibilmente con NAO a minor rischio emorragico.

#### Bibliografia

- 1 Piran S, Shulman S. Treatment of bleeding complications in patients on anticoagulant therapy. *Blood* 2019;133:425-35
- 2 Weitz JI, Pollack CV. Practical management of bleeding in patients receiving non-vitamin K antagonist oral anticoagulants *Thromb Haemost* 2015;114:1113-26.
- 3 Shulman S, Kearon C. Definition of major bleeding in clinical investigation of antihemostatic medicinal products in non-surgical patients. *J Thromb Haemost* 2005;3:692-4.
- 4 Douxfils J, Ageno W, Samama CM, et al Laboratory testing in patients treated with direct oral anticoagulants: a practical guide for clinicians *J Thromb Haemost* 2018;16:209-19.
- 5 Levy JH, Ageno W, Chan NC, et al When and how to use antidotes for the reversal of direct oral anticoagulants: guidance from the SSC of the ISTH. *J Thromb Haemost* 2016;14:623-7.
- 6 Pollack CV, Reilly PA, van Ryn J, et al. Idarucizumab for dabigatran reversal-full cohort analysis *N Engl J Med* 2017;377:431-41.
- 7 Connolly SJ. Full study report of andexanet alfa for bleeding associated with factor Xa inhibitors. *N Engl J Med* 2019;380:1326-35.
- 8 Shulman S, Gross PL, Ritchie B, et al. Prothrombin complex concentrate for major bleeding on factor Xa inhibitors: a prospective cohort study. *Thromb Haemost* 2018;118:842-51.
- 9 Majeed A, Agren A, Holmstrom M. Management of rivaroxaban or apixaban associated major bleeding with prothrombin complex concentrate: a cohort study. *Blood* 2017;130:1706-12.
- 10 Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al The 2018 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018;39:1330-93.

## MEET THE EXPERT

### RICONOSCERE E MISURARE LA FRAGILITÀ

**Moderatori: A. Malara (Lamezia Terme), S. Marino (Napoli)**

### IMPORTANZA DI UNO SCREENING PRECOCE DELLA FRAGILITÀ

S. Mantovani

*ASCSP Magenta*

In una popolazione italiana sempre più anziana, in cui si stimano che gli anziani con una qualsiasi forma di disabilità siano due milioni di cui settecentomila con un grave carico assistenziale appare importante avviare percorsi di valutazione della fragilità per prevenire o limitare il verificarsi di problematiche sanitarie o assistenziali correlate.

Sarebbe inoltre interessante riformulare il concetto di anziano, gli anziani che curiamo oggi sono i settanta cinquenni e non più i sessantacinquenni del dopo guerra, l'età media si è allungata fino a doppiare quella degli anni cinquanta, questo ha spostato anche l'asse dell'età media delle persone che assistono che hanno a più servizi a disposizione e più tecnologia, ma che nel loro invecchiamento devono comunque assistere i loro anziani ancora viventi, sono ormai frequenti grandi anziani che curano genitori centenari. L'aumento delle patologie cronico degenerative, associate ai problemi socio economici dovuti alla contrazione delle risorse disponibili aumentano la fragilità nelle attività della vita quotidiana. Il target di persone anziane si porta dietro problemi di poli patologia, poli farmacologia e multi morbidità.

Un altro punto critico che ci accompagna in questo periodo storico è la scarsità di continuità nell'assistenza, paghiamo ancora il vuoto della prevenzione pre e post acuzie, la mancanza di integrazione tra i MMG e gli infermieri di famiglia.

Verrà illustrata l'importanza della valutazione multidimensionale attraverso l'applicazione di 5 strumenti attualmente utilizzati nello screening precoce e nell'assessment della fragilità: BRASS, Barthel, Braden, Oslo3, valutazione del rischio caduta e valutazione del dolore. Inoltre verrà illustrata la circolarità della rete dei servizi come importante strumento di screening.

## TAVOLA ROTONDA

### I FENOTIPI DELLA FRAGILITÀ

Moderatori: P. Forti (Bologna), D. Maugeri (Catania)

#### FRAGILITÀ FISICA

V. Solfrizzi<sup>1</sup>, C. Custodero<sup>1</sup>, A. Pilotto<sup>1,2</sup>, C. Sabbà<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Università degli Studi di Bari, "A. Moro" Dipartimento Interdisciplinare di Medicina UOC di Medicina Interna e Geriatria Piazza G. Cesare, Bari;

<sup>2</sup> Geriatria e del Dipartimento Cure Geriatriche, OrtoGeriatrics e Riabilitazione, Ospedale Galliera, Genova

Sebbene il concetto di fragilità sia stato riconosciuto da molti anni, solo a partire dal 2001 si è cercato di rendere operativa una definizione di fragilità fisica e di fornire una descrizione delle sue principali manifestazioni cliniche. In particolare il fenotipo di fragilità sviluppato da L. Fried<sup>1</sup> e colleghi considera la fragilità come una sindrome biologica, e classifica un individuo come fragile quando tre o più dei seguenti cinque componenti fisici sono presenti: perdita di peso, (perdita di peso involontaria di 4-5 kg o più nell'ultimo anno), ridotta forza fisica (ridotta forza alla presa), sensazione di spossatezza (autoriportato rispondendo ad uno specifico questionario di valutazione della depressione), ridotta velocità del cammino (ridotta velocità di deambulazione nel compiere 4,5 metri) e ridotta attività fisica (misurato attraverso un questionario di *performance* fisica). Secondo questi criteri si definisce pre-fragile che presenta compromessa solo una o due di questi componenti fisici; robusto è invece un individuo che non presenta componenti di fragilità<sup>1</sup>. Caratterizzata da una riduzione del funzionamento di molteplici sistemi fisiologici, che aumentano la vulnerabilità di un individuo agli stress, la fragilità mostra una dimensione epidemiologica in aumentato negli ultimi anni in gran parte a causa dell'invecchiamento della popolazione. La fragilità fisica rappresenta un onere gravoso non solo per l'individuo affetto, le famiglie e i loro caregiver, ma anche per i sistemi socio-sanitari. La fragilità fisica non è una conseguenza inevitabile dell'invecchiamento. Al contrario, essa non si limita alle persone anziane: la fragilità e la precarietà possono esistere negli individui di età inferiore ai 65 anni, in particolare tra quelli con multimorbilità. La fragilità è una condizione dinamica e gli individui possono transitare attraverso stati di pre/fragilità. La

prevenzione è possibile, soprattutto nelle sue fasi iniziali ed una precoce identificazione è fondamentale per massimizzare opportunità di intervento. La fragilità fisica aumenta il rischio di eventi avversi nei pazienti sottoposti a trattamento medico o chirurgico. La verifica dello status di fragilità dovrebbe essere parte integrante nella valutazione dei pazienti a supporto del processo decisionale. La fragilità potrebbe anche amplificare l'effetto dei tradizionali fattori di rischio sulle misure di esito. Per esempio, alcune evidenze hanno dimostrato che i pazienti fragili con malattia di Alzheimer hanno accumuli di beta amiloide più bassi rispetto ai pazienti non fragili, suggerendo che la fragilità potrebbe ridurre la soglia necessaria dovuta alla patologia della malattia di Alzheimer nel causare sintomi clinici. Negli ultimi due decenni sono stati fatti passi da gigante rispetto alla nostra capacità di comprensione della fragilità fisica. Tuttavia, come spesso si verifica per nuove discipline di interesse per la ricerca, rimangono molte lacune nella conoscenza di questa condizione: non esiste un consenso universale sulla definizione di fragilità o sul suo assessment. Pertanto prove più solide e di più elevata qualità sono necessarie per stabilire strategie per prevenire e gestire la fragilità fisica. Ciò che sembra evidente oggi, tuttavia, è che la fragilità non rappresenti più una pertinenza dei soli geriatri ma invece risulti più opportuno che piani di cura per la gestione delle persone con fragilità debbano coinvolgere gli specialisti di una sempre più ampia gamma di specialità mediche.

#### Bibliografia

- <sup>1</sup> Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-56.

### DAL DECLINO COGNITIVO A QUELLO MOTORIO E DALLA SARCOPENIA AL DECLINO COGNITIVO: UN CONTINUUM BIDIREZIONALE

G. Basile, A. Sardella

Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina

Il progressivo declino delle funzioni cognitive e la progressiva riduzione delle *performance* motorie rappresentano outcomes comunemente associati ai processi di invecchiamento, in grado di caratterizzarne le diverse traiettorie, seppure in maniera differente.

Sebbene percorrano parallelamente lo stesso *continuum* temporale età e patologie-correlato, evolvono a velocità diverse con differente impatto sulle dinamiche proprie dell'invecchiamento.

Pertanto, soggetti che mostrano contemporaneamente un deterioramento cognitivo ed una riduzione delle *performance* motorie, possono tra loro differenziarsi in termini di precocità del sintomo cognitivo rispetto a quello motorio o viceversa. La necessità di catturare sintomi prodromici (sia cognitivi che motori), nell'ottica di un precoce inquadramento diagnostico e prognostico del paziente, risulta un comune denominatore delle ricerche condotte negli ultimi anni.

Nell'ottica della controversa direzionalità del link cognitivo-motorio, una prima ipotesi suggerisce che il declino cognitivo pre-clinico come il *Mild Cognitive Impairment* (MCI) possa avere un impatto negativo non solo in termini cognitivi, ma che comporti un analogo impairment motorio. Una recente meta-analisi <sup>1</sup> ha dimostrato che pazienti con MCI mostrano, rispetto a controlli sani, una ridotta velocità del cammino durante l'esecuzione di uno o due task cognitivi, il cui carico attentivo può avere un impatto significativo sulle *performance* motorie. Inoltre i pazienti con MCI esibiscono maggiori deficit di equilibrio, rispetto a controlli sani; la possibile spiegazione di tale associazione viene ricondotta al deficit nell'elaborazione visiva dell'informazione che interferisce con il controllo posturale, provocando oscillazioni posturali.

Nello stesso contesto del declino cognitivo lieve, pazienti con MCI amnesico mostrerebbero peggiori *performance* in termini di velocità e lunghezza del cammino rispetto a pazienti MCI non-amnesico, suggerendo una potenziale caratterizzazione motoria, differenziale per i diversi tipi di MCI <sup>2</sup>.

Una ipotesi speculare investigata nel corso degli anni, suggerisce invece la presenza di precoce fenotipo motorio potenzialmente predittivo di impairment cognitivo. In linea con questa ipotesi, è noto in letteratura che una riduzione della velocità del cammino possa precedere l'insorgenza di deficit cognitivo <sup>3,4</sup>. I risultati di uno studio longitudinale su un campione di soggetti sani seguiti per 20 anni, hanno confermato tale associazione, evidenziando altresì che una riduzione della velocità del cammino precede di quasi una decade l'impairment cognitivo <sup>5</sup>.

Recentemente, la compartecipazione di impairment motorio e cognitivo è stata ulteriormente inquadrata e riconosciuta come fenotipo a prevalente componente

motoria, denominato *Motoric Cognitive Risk (MCR) syndrome* <sup>6</sup>, caratterizzato da riduzione della velocità del cammino in presenza di cognitive complaints e di una preservata autonomia funzionale.

La velocità del cammino viene comunemente ritenuta uno dei marcatori di salute fisica, risultando tra l'altro spesso associata al grado di autonomia funzionale dei pazienti nello svolgimento di attività quotidiane, nonché predittore nella popolazione anziana di outcome avversi, tra i quali cadute e mortalità <sup>7</sup>.

Tuttavia, un ruolo altrettanto rilevante nella riduzione delle *performance* cognitive, appare svolto dalla perdita di massa muscolare, suggerendo pertanto che anche la sarcopenia possa essere considerata un predittore di impairment cognitivo. Le funzioni cognitive e la forza, considerata come marcatore di sarcopenia, sono strettamente correlate, tra loro e con l'età <sup>8</sup>, e recentemente sono state descritte evidenze che propongono la riduzione della forza di presa come predittore di declino cognitivo. In una popolazione anziana coreana, seguita per 8 anni, è stata riscontrata sia una associazione cross-sectional significativa tra forza di presa e punteggio al *Mini Mental State Examination* (MMSE) al baseline, analogamente ad una influenza longitudinale significativa ed indipendente della forza di presa sull'insorgenza di deficit cognitivo nei soggetti con MMSE normale al baseline.

Un altro recentissimo studio longitudinale <sup>9</sup> condotto su una popolazione americana seguita per 20 anni, ha evidenziato una significativa valenza predittiva della forza di presa al baseline sull'insorgenza di declino cognitivo, calcolando odds ratio proporzionalmente più bassi di sviluppare declino cognitivo ogni 5 kg di incremento della forza di presa misurati al dinamometro. Gli autori, inoltre, hanno evidenziato anche una associazione bidirezionale significativa per cui, similmente, l'assenza di deficit cognitivo o differenti severità di deficit cognitivo al baseline si associavano ad odds ratio progressivamente più alti di sviluppare deficit di forza.

In conclusione la riduzione delle funzioni cognitive e di quelle motorie sono eventi potenzialmente indipendenti ma spesso associati nell'anziano e reciprocamente in grado di accelerare uno l'evoluzione dell'altro, pertanto è fondamentale procedere sempre alla valutazione di entrambe le funzioni per una completa gestione del paziente e la individuazione prognostica della traiettoria di invecchiamento del singolo individuo.

## Bibliografia

- 1 Bahureksa L, Najafi B, Saleh A, et al. The impact of mild cognitive impairment on gait and balance: a systematic review and meta-analysis of studies using instrumented assessment. *Gerontology* 2017;63:67- 83.
- 2 Montero-Odasso M, Oteng-Amoako A, Speechley M, et al. The motor signature of mild cognitive impairment: results from the gait and brain study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2014;69:1415-21.
- 3 Marquis S, Moore MM, Howieson DB, et al. Independent predictors of cognitive decline in healthy elderly persons. *Arch Neurol* 2002;59:601- 6.
- 4 Waite LM, Grayson DA, Piguet O, et al. Gait slowing as a predictor of incident dementia: 6-year longitudinal data from the Sydney Older Persons Study. *J Neurol Sci* 2005;229-230:89-93.
- 5 Buracchio T, Dodge H, Howieson D, et al. The trajectory of gait speed preceding MCI. *Arch Neurol* 2010;67:980-6.
- 6 Verghese J, Wang C, Lipton RB, et al. Motoric cognitive risk syndrome and the risk of dementia. *Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013;68:412-8.
- 7 Mangani I, Cesari M, Russo A, et al. Physical function and history of falls. Results from the "Invecchiamento e Longevità nel Sirente (iSIRENTE)" Study. *Aging Clin Exp Res* 2008; 20:234- 41.
- 8 Zammit AR, Robitaille A, Piccinin AM, et al. Associations between aging-related changes in grip strength and cognitive function in older adults: a systematic review. *Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2019;74:519-27.
- 9 McGrath R, Vincent BM, Hackney KJ, et al. The longitudinal associations of handgrip strength and cognitive function in aging Americans. *J Am Med Dir Assoc* 2019 Nov 6 [Epub ahead of print].

## LETTURA

Presiede: M.L. Lunardelli (Bologna)

### VALUTAZIONE MEDICO-LEGALE DEL DANNO BIOLOGICO NELL'ANZIANO FRAGILE

G. Corbi<sup>1</sup>, C.P. Campobasso<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Dip. Medicina e Scienze della Salute, Università degli Studi del Molise - Campobasso; <sup>2</sup>Dip. Medicina Sperimentale, Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli

Il progressivo invecchiamento della popolazione geriatrica rappresenta tutt'oggi e continuerà a rappresentare una emergenza assistenziale e sociale per i risvolti umani ed economici che essa comporta. Sotto il profilo medico-legale, le tabelle di riferimento per la valutazione del danno biologico assegnano valori percentuali alle singole menomazioni parametrati

su adulti in buona salute. Nell'anziano le preesistenze patologiche impongono uno sforzo valutativo non indifferente, poiché possono condizionare l'esito e la progressione delle stesse lesioni, e, addirittura, aggravare le menomazioni con discostamenti significativi rispetto alle condizioni di base ovvero coesistere con queste in misura del tutto irrilevante. Si impone, quindi, una criteriologia valutativa differenziata dello stato anteriore laddove questa possa aver concorso a causare la lesione o aggravare la menomazione ovvero nel caso la stessa sia ininfluenta nella produzione di lesioni o postumi. Infatti, il danno biologico nell'anziano è generalmente risarcito in misura inferiore rispetto a soggetti di età inferiore, laddove le preesistenze siano considerate ininfluenti sugli esiti di una lesione in ragione di logiche assicurative basate sull'aspettativa di vita. Lo stesso danno biologico, però, può essere nettamente superiore in termini risarcitori se si da la giusta considerazione allo stato anteriore o alla condizione di fragilità che influenzano in misura rilevante la qualità di vita. Di conseguenza, con riguardo alle peculiarità biologiche dell'anziano, deve considerarsi assolutamente scorretto limitare la valutazione medico-legale alla sola menomazione distrettuale, senza tener conto degli effetti che essa stessa determina sull'intera omeostasi del soggetto anziano, soprattutto nel qual caso si sia in presenza di uno stato di fragilità<sup>1</sup>.

Nel tentativo di cercare di chiarire gli aspetti più critici a livello medico-legale, è stata organizzata, con il patrocinio della Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG), una Consensus Conference di confronto su punti critici nella definizione della valutazione del danno biologico dell'anziano. Partendo dalla definizione di fragilità, ancor oggi oggetto di discussione fra gli stessi geriatri, si è cercato di chiarire quali possano essere gli strumenti più adeguati alla sua determinazione. Allo stesso modo non esistono evidenze univoche in letteratura che suggeriscano criteri validi per definire l'intervallo di tempo minimo che deve trascorrere prima di sottoporre il danneggiato a visita medico-legale, anche in virtù dell'estrema eterogeneità che caratterizza la popolazione anziana, sia in termini di comorbilità sia di risposta ai trattamenti (politerapia). Esistono singoli studi che suggeriscono come l'utilizzo di scale di valutazione multidimensionale possa aiutare nella definizione di criteri di stabilizzazione, ma tali strumenti non risultano essere sufficientemente esaustivi. Altri aspetti che sono stati

trattati hanno riguardato il tempo necessario per visitare un soggetto anziano, ma anche la qualità della visita stessa e l'opportunità o meno, con l'eventuale evidenza di apporto positivo, della presenza del caregiver durante la visita.

#### Bibliografia

- <sup>1</sup> Linee Guida SIMLA per la valutazione del danno alla persona in ambito civilistico. SIMLA 2016. Giuffrè Editore, pp 93-103.

## MEET THE EXPERT

### LA SFIDA DELLA GERIATRIA ALLA FRAGILITÀ

Moderatori: **G. Romanelli (Brescia), G. Zuccalà (Roma)**

#### L'ASSISTENZA CONTINUATIVA AL PAZIENTE FRAGILE

M. Calabrò, K. Baccaglini, B. Barbato, A. Langellotto  
*S.C. Geriatria, Ospedale di Treviso AULSS n. 2 Marca Trevigiana, Regione Veneto*

In ambito internistico, da sempre, si è prestata particolare attenzione alla complessità della dimissione del paziente anziano fragile, ma non comparabile attenzione si è posta al momento del ricovero e alle sue cause. La popolazione geriatrica che accede in PS/DEA è una popolazione eterogenea. In PS, frequentemente, avviene la scelta e lo starting delle cure. Anche se molti pazienti sono funzionalmente indipendenti e in buona salute, è stato dimostrato che una visita al Pronto Soccorso, anche per un problema relativamente minore, può essere un evento "sentinella" che annuncia il declino funzionale e un prossimo incremento di utilizzo delle risorse sanitarie. Altri pazienti in questa popolazione sono fragili e in generale, hanno permanenze in PS/DEA e degenze ospedaliere più prolungate. Uno studio multicentrico, retrospettivo, longitudinale, di coorte riguardante gli accessi in PS/DEA da parte di pazienti geriatrici ha rilevato che il 5,7% degli stessi (n = 71,449) sono stati identificati come utenti caratterizzati dalla maggiore frequenza di accessi in PS/DEA. Questi hanno rappresentato il 21,2% (n = 592.407) di tutte le visite. Le associazioni di frequente uso di PS erano ascrivibili a pazienti con una visita correlata alla:

- patologia acuta;
- peggioramento dello stato funzionale;
- presenza di dolore non adeguatamente trattato;
- elevato indice di comorbidità.

I dati nazionali documentano che i pazienti geriatrici rappresentano circa il 25% dei pazienti che afferiscono in PS/DEA: di questi circa il 45% viene ricoverato vs il 10-12% dei pazienti di età inferiore ai 75 anni. Questo numero evidenzia che il 45% di 25 è circa 12 mentre il 12% di 75 è circa 8 pazienti al dì. Così abbiamo che il 25% dei pazienti occupa circa il 60% dei posti letto utilizzato quotidianamente da PS. Tale dato diviene rilevante in considerazione degli eventi avversi che possono insorgere durante la degenza ospedaliera:

- delirium incidente in aggiunta a delirium prevalente non diagnosticato (25-60%) con peggioramento degli outcomes a breve e lungo termine;
- declino funzionale (34-50%) con peggioramento degli outcomes a breve e lungo termine;
- reazioni avverse alla farmacoterapia (54%) con peggioramento degli outcomes a breve e lungo termine;
- infezioni nosocomiali (17%) con peggioramento degli outcomes a breve e lungo termine;
- cadute (15%) con peggioramento degli outcomes a breve e lungo termine;
- comparsa lesioni da pressione (< 15%) con peggioramento degli outcomes a breve e lungo termine.

È dunque evidente come la degenza ospedaliera possa essere foriera di rilevanti effetti negativi sull'anziano ed il potenziale peggioramento degli outcomes a breve e lungo termine implica valutazioni sia sul piano etico che clinico che socio-economico (maggior carico assistenziale nel post-ricovero) inerenti la facilità con la quale tali pazienti accedono alle strutture per Acuti (II).

A questo punto diviene fondamentale l'appropriatezza della presa in carico e delle cure e tale aspetto si deve basare sui seguenti punti:

- sintomatologia che ha determinato il ricovero da parte di PS/DEA;
- valutazione della severità dell'acuzie (stabilità/instabilità);
- comorbidità, *burden* di comorbidità e complessità del paziente;
- stato funzionale premorboso (14 gg. prima dell'evento acuto);
- stato cognitivo;

- presenza/comparsa di delirium;
- complessità della dimissione.

Tutto ciò si basa sulla Valutazione MultiDimensionale (VMD) eseguita più precocemente possibile per avere una stratificazione prognostica finalizzata alla categorizzazione del paziente e del pattern di cura più appropriato e quindi determinare la creazione di un percorso diagnostico-terapeutico adeguato nella scelta delle indagini, dei trattamenti, sintonico alla “traiettoria” clinica del paziente nel rispetto di tempistiche rapide e contestuale pianificazione della dimissione con affidamento al setting assistenziale più indicato. A tal proposito (III) si segnala che molte famiglie, che prendono in considerazione le opzioni di assistenza post-ospedaliera, sono scarsamente informate e hanno bisogno di essere orientate nella soluzione ottimale per il paziente. Possono non conoscere la gamma di opzioni disponibili, i relativi benefici di ciascuna opzione, o hanno scarsa conoscenza degli obiettivi terapeutici. I medici dovranno essere informatori e facilitatori di questo atto cruciale per i loro pazienti. Attivare il migliore setting di assistenza a lungo termine richiede informazioni, ma tali decisioni vengono spesso prese sotto una forte pressione temporale in merito alla dimissione ospedaliera. I medici hanno bisogno di:

- conoscere la gamma di opzioni;
- assicurare la dimissione senza soluzione di continuità delle cure primarie;
- sostenere e facilitare, per quanto possibile, un migliore processo decisionale.

La necessità di Dimissione Protetta, con affidamento del paziente a Servizi/Strutture extraospedaliere si aggira sul 30% dei pazienti ricoverati e dimessi dall’Ospedale per Acuti. La massima attenzione deve essere volta al mantenimento/recupero dello stato funzionale che, molto frequentemente, nei pazienti compromessi, risulta il più rilevante outcomes perseguibile. È imprescindibile un sempre più appropriato uso del ricovero ospedaliero ed un corretto inserimento del paziente nella Rete dei Servizi. L’appropriatezza della presa in carico territoriale, che miri al mantenimento della salute e delle funzioni residue con, se necessario, la stesura di un programma di follow-up post-dimissione che si basi sulla traiettoria clinica attesa del paziente. Questo scenario diventa tuttavia realistico solo attraverso la creazione un sistema sanitario nel quale le unità geriatriche per acuti (UGA), DEA/PS, setting extra-ospedalieri lavorino sui pazienti mediante strumenti operativi ed obiettivi condivisi, cercando

di creare il giusto percorso per i pazienti complessi. Agire clinicamente senza una preliminare stratificazione della criticità, gravità, complessità, dipendenza assistenziale, valutazione del rischio di rapido deterioramento clinico può comportare la scelta di un trattamento non ottimale. La necessità di un nuovo modello di assistenza basato sulla valutazione della complessità clinica e dell’intensità assistenziale può evitare l’erogazione a tutti i pazienti un livello di cure “medio”, abbassando di fatto il livello assistenziale dei pazienti più gravi e robusti ed elevando inutilmente quello dei pazienti più stabili e con prognosi più povera.

#### Bibliografia

- <sup>1</sup> Castillo EM, Brennan JJ, Howard J, et al. Factors associated with geriatric frequent users of Emergency Departments. *Ann Emerg Med* 2019;74:270-5.
- <sup>2</sup> McIntyre H. Admission to hospital could be considered a disease. *BMJ* 2013;346:f3242.
- <sup>3</sup> Kane RL. Finding the right level of posthospital care: “We didn’t realize there was any other option for him. *JAMA* 2011;305:284-93.

## TAVOLA ROTONDA

### NUTRIZIONE E SARCOPENIA: UN CONTINUUM BIDIREZIONALE

Moderatori: F. Corica (Messina), M.R. Rizzo (Napoli)

### DIABETE E SARCOPENIA

G. Sergi, F. Zoccarato, A. Guarnaccia, D. Seccia, A. Alessi, E. Manzato

*Clinica Geriatrica, Dipartimento di Medicina DIMED, Università degli Studi di Padova*

#### Premessa

Il diabete e la sarcopenia interessano in misura sempre più crescente la popolazione anziana e concorrono alla comparsa di fragilità e disabilità.

La presente relazione vuole porre l’attenzione su quali siano le interrelazioni tra queste due condizioni e su quali interventi possano essere attuati per limitare le conseguenze negative in termini di efficienza fisica ed autonomia funzionale.



### Ruolo della sarcopenia nello sviluppo del diabete

I cambiamenti della muscolatura scheletrica tipici del processo di invecchiamento contribuiscono allo sviluppo di insulino-resistenza tipico del DMT2 dal momento che il muscolo scheletrico rappresenta il più importante distretto corporeo insulino-sensibile, intervenendo per circa l'80% all'*uptake* del glucosio.

In primo luogo è probabile che, nell'anziano sarcopenico, la riduzione della massa muscolare scheletrica, determini una ridotta capacità di smaltimento del glucosio. Tuttavia, anche il declino nella qualità muscolare può incrementare il rischio di insulino-resistenza. Infatti, il muscolo nel soggetto anziano presenta una ridotta capacità ossidativa, con conseguente aumento della produzione di radicali liberi, che contribuiscono alla disfunzione mitocondriale e alla comparsa di processi pro-infiammatori che favoriscono l'insulino-resistenza. Infine, durante l'invecchiamento, si assiste ad un aumento dell'infiltrazione adiposa del muscolo con aumento dei lipidi intra-miocellulari e degli adipociti intermuscolari e tra fascicoli muscolari. Tale infiltrazione adiposa è implicata nello sviluppo di insulino-resistenza sia per la riduzione del flusso sanguigno al muscolo sia per il rilascio di adipochine proinfiammatorie <sup>1</sup>.

### Ruolo del diabete nello sviluppo della sarcopenia

Il diabete compromette la salute muscolare dal momento che il deficit di sensibilità periferica all'insulina che sta alla base dell'insulino-resistenza comporta la riduzione della sintesi proteica e lo sviluppo di sarcopenia. Inoltre, l'aumento delle citochine infiammatorie tra cui l'interleuchina-6, il fattore di necrosi tumorale alfa e la proteina C reattiva influenzano la qualità del muscolo riducendo soprattutto la forza muscolare.

Anche l'aumento dello stress ossidativo in corso di DMT2 interviene nella progressione della sarcopenia: da un lato contrasta la differenziazione delle cellule satellite, e dall'altro determina disfunzione mitocondriale.

Ulteriori meccanismi implicati sono la neuropatia diabetica e le alterazioni ormonali come la riduzione di GH, IGF1 e corticosteroidi <sup>2</sup>.

### Strategie terapeutiche concomitanti per diabete e sarcopenia

Sono poche le evidenze che le comuni terapie farmacologiche del DM siano efficaci anche nella prevenzione o nel recupero della sarcopenia nell'anziano. La Metformina, agonista della proteinchinasi AMP-attiva-

ta, sembra favorire la morte per autofagia delle cellule muscolari, mentre, la terapia insulinica che stimola la sintesi delle proteine muscolari nei giovani sembra non garantire nell'anziano una adeguata protezione dal declino muscolare età-correlato <sup>3</sup>.

La perdita volontaria di peso che favorisce nel paziente in sovrappeso il controllo glicemico, può determinare nell'anziano una perdita di massa muscolare con conseguenze funzionali negative ed accentuazione della sarcopenia. Per questo motivo, alla restrizione dietetica dovrebbe associarsi l'attività fisica che nel calo ponderale risparmia la massa muscolare. L'attività fisica di resistenza associata a programmi di training aerobico rappresenta la strategia più efficace per il miglioramento sia della massa muscolare sia della salute metabolica degli anziani diabetici.

Tra le raccomandazioni dietetiche, numerose evidenze suggeriscono che un adeguato introito proteico è fondamentale nello sviluppo e nel mantenimento del muscolo scheletrico. Oltre alla quantità di proteine assunte (1,2-1,6 g/kg/die) bisogna consigliare una fonte mista di proteine animali e vegetali che permettono un giusto equilibrio tra necessità di incrementare la sintesi proteica muscolare e garantire un miglior compenso metabolico.

### Bibliografia

- 1 Mesinovic J, Zengin A, De Courten B, et al. Sarcopenia and type 2 diabetes mellitus: a bidirectional relationship. *Diabetes Metab Syndr Obes* 2019;12:1057-72.
- 2 Umegaki H. Sarcopenia and diabetes: hyperglycemia is a risk factor for age-associated muscle mass and functional reduction. *J Diabetes Investig* 2015;6:623-4.
- 3 Scott D, de Courten B, Ebeling PR. Sarcopenia: a potential cause and consequence of type 2 diabetes in Australia's ageing population? *Med J Aust* 2016;205:329-33.

## PREVENZIONE E TRATTAMENTO DELLA SARCOPENIA: L'ALIMENTAZIONE

L. Bianchi

*Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara*

Il processo di invecchiamento è caratterizzato da una progressiva perdita di massa e forza muscolare, condizione chiamata sarcopenia. La prevalenza di sarcopenia aumenta all'avanzare dell'età e si associa a molteplici outcomes clinici negativi come disabilità fisica, cadute, fratture, ospedalizzazione e morte. La sarcopenia ha una patogenesi multifattoriale che

comprende sia alterazioni intrinseche età-correlate del muscolo, che fattori estrinseci come la presenza di patologie croniche, infiammazione cronica (“low grade inflammation”) e soprattutto l’insufficiente attività fisica e la malnutrizione, quest’ultima intesa sia come ridotto apporto calorico totale sia di proteine, amminoacidi essenziali e micronutrienti <sup>1</sup>.

La malnutrizione nel soggetto anziano rappresenta un evento estremamente frequente coinvolgendo circa il 50% dei soggetti anziani ospedalizzati o istituzionalizzati, ed esistono molteplici strumenti validati per la sua identificazione. La malnutrizione è favorita dalla presenza di disturbi della masticazione, dalla polifarmacoterapia, dalla riduzione dell’appetito tipico dell’età avanzata (*anorexia of aging*) e dai cambiamenti delle abitudini alimentari, come la tendenza a consumare alimenti a basso contenuto energetico e di proteine. A questi fattori si associa la cosiddetta “resistenza anabolica” dell’anziano, condizione caratterizzata da una progressiva riduzione della capacità di sintesi proteica in risposta all’assunzione di cibo. Tutto ciò ha portato ad innalzare l’intake proteico giornaliero raccomandato per il soggetto anziano dai 0,8 g/kg/die dell’età adulta, a valori di almeno 1,0-1,2 g/kg/die e sino a 2 g/kg/die in caso di concomitanti patologie acute e severa malnutrizione <sup>2</sup>.

Ad oggi non esistono farmaci approvati per il trattamento preventivo e/o terapeutico della sarcopenia. Gli unici interventi che si sono dimostrati efficaci nel preservare e aumentare massa e forza muscolare sono l’esercizio fisico, in particolare esercizi isometrici e contro resistenza, e interventi nutrizionali specie la supplementazione di proteine e di aminoacidi essenziali. In particolare, la combinazione di esercizio fisico e supplementazione proteica si è dimostrata significativamente più efficace rispetto ai singoli interventi. Abbiamo già visto quali sono le raccomandazioni sull’intake giornaliero proteico ottimale del soggetto anziano; tale apporto dovrebbe essere equamente distribuito nei tre pasti principali al fine di stimolare in maniera massimale la sintesi proteica: per esempio un individuo di 70 kg dovrebbe introdurre circa 25-30 g di proteine a pasto. Oltre ad una adeguata assunzione quantitativa di proteine, è raccomandato prediligere proteine di alta qualità, ricche di aminoacidi essenziali quali la leucina (raccomandati almeno 2,5-2,8 g di leucina a pasto), e caratterizzate da un rapido assorbimento come quelle del siero del latte, che si sono dimostrate maggiormente efficaci nel mantenimento

della massa muscolare nei soggetti anziani rispetto a proteine a lenta digestione come la caseina. Problemi clinici, sociali o economici impediscono spesso il raggiungimento con la comune dieta del fabbisogno proteico raccomandato per cui diventa fondamentale, per prevenire l’insorgenza di sarcopenia, l’integrazione con prodotti ad alto contenuto proteico e in particolare di aminoacidi essenziali.

Numerosi studi hanno dimostrato l’efficacia della supplementazione di proteine del siero del latte, di leucina e di idrossimetilbutirrato (HMB) nell’aumentare la sintesi proteica e nel mantenimento di massa e forza muscolare in soggetti anziani. L’HMB, un metabolita della leucina, è alla base di numerosi “nutraceutici” in commercio e diversi studi clinici hanno dimostrato come la supplementazione con questo composto possa determinare un aumento di massa e forza muscolare, specie se associata ad esercizio fisico, e una minore perdita muscolare in condizioni di allettamento <sup>3</sup>.

Una dieta ricca di acidi grassi omega 3 si è dimostrata potenzialmente protettiva nei confronti dello sviluppo di sarcopenia alla luce delle loro proprietà antiinfiammatorie e del loro effetto anabolico sul metabolismo del muscolo scheletrico. Studi clinici hanno dimostrato come una loro supplementazione, soprattutto se associata ad esercizio fisico, determini un aumento di massa, forza e *performance* muscolari <sup>4</sup>.

Anche la supplementazione di vitamina D, nei soli soggetti anziani carenti, si è dimostrata efficace nella prevenzione della sarcopenia. Lo studio PROVIDE, nel quale era prevista una supplementazione di vitamina D associata a proteine del siero arricchite con leucina, ha dimostrato un incremento di massa e forza muscolare tra gli anziani sarcopenici arruolati nello studio.

Altri micronutrienti (come vitamina C, vitamina E e folati), carotenoidi e polifenoli, date le loro proprietà antiinfiammatorie e protettive sulla funzione mitocondriale, possono mitigare la perdita di massa muscolare legata all’età e favorire l’anabolismo muscolare e sono per questo attualmente oggetto di studio in tema di prevenzione e trattamento della sarcopenia.

La dieta mediterranea, che prevede un elevato consumo di frutta e verdura, di proteine di alta qualità come quelle del pesce e della carne magra, e di olio extravergine di oliva, è risultata associata a miglior *performance* muscolare in studi osservazionali e potrebbe pertanto essere considerata come una strategia preventiva nei confronti dello sviluppo di sarcopenia <sup>5</sup>.

Concludendo, la nutrizione ha senza dubbio un ruolo importante sia nella prevenzione che nel trattamento della sarcopenia. Nonostante questa consapevolezza, la prevalenza di malnutrizione è elevata tra i soggetti anziani, anche nei paesi ad alto reddito, e l'utilizzo di supplementi nutrizionali è ancora poco diffuso. Risulta quindi fondamentale implementare le metodiche di screening della malnutrizione, che andrebbero inserite nella valutazione routinaria di ogni paziente anziano soprattutto se sarcopenico o a rischio di diventarlo, e che dovrebbero portare alla promozione di diete adeguate, che garantiscano una assunzione sufficiente di proteine, acidi grassi omega 3, vitamina D e antiossidanti.

### Bibliografia

- <sup>1</sup> Cruz-Jentoft AJ, Sayer AA. Sarcopenia. *Lancet* 2019;393:2636-46.
- <sup>2</sup> Bauer J, Biolo G, Cederholm T, et al. Evidence-based recommendations for optimal dietary protein intake in older people: a position paper from the PROT-AGE Study Group. *J Am Med Dir Assoc* 2013;14:542-59.
- <sup>3</sup> Bear DE, Langan A, Dimidi E, et al.  $\beta$ -Hydroxy- $\beta$ -methylbutyrate and its impact on skeletal muscle mass and physical function in clinical practice: a systematic review and meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 2019;109:1119-32.
- <sup>4</sup> Dupont J, Dedeys L, Dalle S, et al. The role of omega-3 in the prevention and treatment of sarcopenia. *Aging Clin Exp Res* 2019;31:825-36.
- <sup>5</sup> McClure R, Villani A. Mediterranean Diet attenuates risk of frailty and sarcopenia: New insights and future directions. *JCSM Clinical Reports* 2017;2(2).

## LETTURA

**Presidente: M. Bertolotti (Modena)**

### OBESITÀ VISCERALE E INFLAMMAGING

G. Vendemiale, F. Bellanti

*Medicina Interna e dell'Invecchiamento, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Foggia*

Quando si parla di grasso corporeo, solitamente si fa riferimento a due parametri fondamentali: *Body Mass Index* (BMI) e circonferenza vita: valori che oltrepassano determinate soglie caratterizzano l'obesità e si associano ad aumentato rischio di mortalità. L'*obesity paradox* si riferisce all'osservazione che contrasta con l'aumento di mortalità associato all'aumento del BMI nei soggetti anziani <sup>1</sup>. Negli anziani in salute è

l'obesità viscerale (e non l'elevato BMI) ad essere associata ad un aumento della mortalità <sup>2</sup>. Questo supporta l'ipotesi che l'*obesity paradox* sia associato alla mancata determinazione dell'obesità viscerale, piuttosto che all'elevato BMI. Inoltre, tale ipotesi è supportata dall'alterazione della composizione corporea dell'anziano nel quale, a parità di BMI, si osserva un aumento del contenuto corporeo di tessuto adiposo a scapito di una riduzione del tessuto muscolare. In particolare, nell'anziano si descrive un aumento del grasso viscerale <sup>3</sup>. Con l'invecchiamento, non si descrivono soltanto cambiamenti relativi all'aumento della massa grassa viscerale, ma si registra anche un'alterazione della funzione endocrina (riduzione della secrezione di adiponectina) ed un aumento dell'infiltrazione macrofagica (sorgente significativa di TNF ed IL-6) <sup>4</sup>.

Numerosi studi epidemiologici hanno dimostrato in ampie coorti che gli anziani mostrano livelli circolanti "modestamente" elevate di TNF ed IL-6. Nel 2000 è stata introdotta la teoria dell'*inflammaging*, secondo cui con l'invecchiamento si sviluppa un'inflammation cronica sterile di basso grado, le cui cause non sono completamente caratterizzate <sup>5</sup>. L'*inflammaging* si instaura attraverso i seguenti meccanismi:

- fine regolazione tra fattori pro- ed antinfiammatori;
- continua stimolazione dei macrofagi attraverso residui molecolari che aumentano con il passare dell'età;
- riarrangiamento del microbiota intestinale in senso pro-infiammatorio;
- propagazione dei segnali pro-infiammatori attraverso mediatori circolanti mediante secrezione attiva di vescicole extracellulari (Comunicomi/Secretomi) <sup>6</sup>.

L'obesità viscerale contribuisce ai meccanismi dell'*inflammaging* in quanto il tessuto adiposo ipertrofico, oltre alla produzione di citochine pro-infiammatorie ed all'alterata secrezione di leptina (pro-infiammatoria)/adiponectina (antinfiammatoria), rilascia acidi grassi saturi non esterificati in grado di attivare direttamente i macrofagi (meta-infiammazione) <sup>7</sup>.

Trial clinici hanno dimostrato che lo stato pro-infiammatorio degli anziani può essere controbilanciato da dieta mediterranea supplementata con monoterpeni <sup>8</sup>, supplementazione orale con acido eicosapentaenoico e docosaesaenoico <sup>9</sup>, somministrazione di probiotici <sup>10</sup>. I programmi di attività fisica e la restrizione calorica nell'anziano hanno avuto effetti benefici sulla composizione corporea, determinando perdita di

peso negli obesi e riduzione della massa grassa<sup>11 12</sup>. Poiché l'*inflammaging* è esacerbata dall'alterazione dell'adiposità viscerale, è auspicabile che la preservazione della corretta funzionalità del tessuto adiposo senile possa controllare le malattie infiammatorie dell'anziano.

#### Bibliografia

- <sup>1</sup> Flegal KM, Graubard BI, Williamson DF, et al. Excess deaths associated with underweight, overweight, and obesity. *JAMA* 2005;293:1861-7.
- <sup>2</sup> Bowman K, Atkins JL, Delgado J, et al. Central adiposity and the overweight risk paradox in aging: follow-up of 130,473 UK Biobank participants. *Am J Clin Nutr* 2017;106:130-5.
- <sup>3</sup> Santanasto AJ, Goodpaster BH, Kritchevsky SB, et al. Body composition remodeling and mortality: The Health Aging and Body Composition Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2017;72:513-9.
- <sup>4</sup> Palmer AK, Kirkland JL. Aging and adipose tissue: potential interventions for diabetes and regenerative medicine. *Exp Gerontol* 2016;86:97-105.
- <sup>5</sup> Franceschi C, Bonafè M, Valensin S, et al. Inflamm-aging. An evolutionary perspective on immunosenescence. *Ann N Y Acad Sci* 2000;908:244-54.
- <sup>6</sup> Franceschi C, Garagnani P, Parini P, et al. Inflammaging: a new immune-metabolic viewpoint for age-related diseases. *Nat Rev Endocrinol* 2018;14:576-90.
- <sup>7</sup> Rogero MM, Calder PC. Obesity, inflammation, toll-like receptor 4 and fatty acids. *Nutrients* 2018;10(4).
- <sup>8</sup> Ostan R, Béné MC, Spazzafumo L, et al. Impact of diet and nutraceutical supplementation on inflammation in elderly people. Results from the RISTOMED study, an open-label randomized control trial. *Clin Nutr* 2016;35:812-8.
- <sup>9</sup> Tan A, Sullenbarger B, Prakash R, et al. Supplementation with eicosapentaenoic acid and docosahexaenoic acid reduces high levels of circulating proinflammatory cytokines in aging adults: a randomized, controlled study. *Prostaglandins Leukot Essent Fatty Acids* 2018;132:23-9.
- <sup>10</sup> Moro-García MA, Alonso-Arias R, Baltadjieva M, et al. Oral supplementation with *Lactobacillus delbrueckii* subsp. *bulgaricus* 8481 enhances systemic immunity in elderly subjects. *Age (Dordr)* 2013;35:1311-26.
- <sup>11</sup> Villareal DT, Aguirre L, Gurney AB, et al. Aerobic or resistance exercise, or both, in dieting obese older adults. *N Engl J Med*. 2017;376:1943-55.
- <sup>12</sup> Das SK, Roberts SB, Bhapkar MV, et al. Body-composition changes in the Comprehensive Assessment of Long-term Effects of Reducing Intake of Energy (CALERIE)-2 study: a 2-y randomized controlled trial of calorie restriction in non-obese humans. *Am J Clin Nutr* 2017;105:913-27.

## TAVOLA ROTONDA

### L'ADERENZA ALLA TERAPIA NEGLI ANZIANI

Moderatore: E. Zanetti (Brescia)

#### LE ATTITUDINI DEGLI ANZIANI VERSO L'ADERENZA ALLA TERAPIA

V. Simonetti<sup>1</sup>, D. Comparcini<sup>2</sup>, G. Cicolini<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Università Politecnica delle Marche, Ascoli Piceno; <sup>2</sup>Ospedali Riuniti di Ancona, Ancona; <sup>3</sup>Università G. D'Annunzio di Chieti

#### Introduzione

L'aderenza al trattamento farmacologico è un fattore importante in grado di predire gli esiti ed il decorso della malattia, oltre ad essere un parametro utile a valutare la qualità delle cure<sup>1</sup>.

Nonostante l'efficacia del trattamento farmacologico sia correlata ad una corretta assunzione del farmaco, la scarsa aderenza di pazienti in terapia cronica è alta<sup>2</sup>, soprattutto tra i pazienti anziani<sup>3</sup> con ripercussioni negative sull'evolversi della malattia, aumento dei costi e dei tassi di ospedalizzazione<sup>4</sup>. Le barriere all'aderenza farmacologica riguardano: la polifarmacoterapia; la scarsa qualità nel rapporto tra paziente-sanitario<sup>5</sup> e paziente-caregiver<sup>6</sup> e l'eccessiva complessità del regime terapeutico<sup>7</sup>; pertanto, identificare sia i fattori predittivi che le barriere di aderenza al trattamento polifarmacologico è determinante per teorizzare e implementare interventi specifici rivolti ai pazienti anziani al fine di prevenire gli outcomes negativi correlati alla mancata aderenza alla terapia<sup>8</sup>. Fra i vari fattori, le credenze (*belief*) dei pazienti ai farmaci sembra essere un elemento predittivo di aderenza.

Ad oggi tra i vari metodi per misurare l'aderenza farmacologica, non esiste un *gold standard* poiché ognuno di essi ha dei limiti: l'uso di scale auto-riportate dal paziente, rappresentano l'approccio più pratico da applicare alla pratica clinica<sup>7</sup> e garantiscono una ragionevole ed accurata stima dell'aderenza<sup>8</sup>. Tra i vari strumenti, la *Morisky Medication Adherence Scale* (MMAS-8) è il più generico e di semplice uso<sup>9</sup>, il *Belief about Medicines Questionnaire* (BMQ), indaga le credenze dei pazienti che ostacolano l'aderenza<sup>10</sup>. Alcuni autori<sup>11 12</sup> hanno evidenziato come vi sia una stretta relazione tra le preoccupazioni dei pazienti ri-

guardo i trattamenti farmacologici e l'aderenza stessa. Opinioni negative sul regime terapeutico, rispetto agli effetti collaterali, alla dipendenza e la tossicità di un trattamento a lungo termine, sembrano essere associate ad una scarsa adesione alla terapia <sup>13</sup>.

### Obiettivo

Verificare l'associazione fra l'aderenza al trattamento e le attitudini alla terapia dei pazienti anziani che assumono polifarmaci.

### Materiali e metodi

È stato condotto uno studio cross-sectional, multicentrico in 4 regioni Italiane, nel periodo compreso tra il 2012 e il 2013, coinvolgendo pazienti anziani (> 65 anni), in polifarmacoterapia (> 4 farmaci per > 2 mesi), affetti da > 1 patologia cronica (cardiovascolare, neurologica, respiratoria, muscoloscheletrica, oncologica, diabetica). La partecipazione allo studio è stata richiesta a tutti i soggetti che hanno incontrato i criteri di reclutamento. È stato individuato un infermiere dedicato per ogni sede durante il periodo di reclutamento. L'infermiere responsabile dello studio ha somministrato e ritirato lo strumento per la raccolta dati: un questionario costituito da tre parti: la parte 1 mira a raccogliere le informazioni socio-demografiche, cliniche e farmacologiche; la parte 2 include la versione Italiana del questionario validato MMAS-8, costituito da 7 item a risposta si/no ed una su scala Likert a 5-punti. Il punteggio da 6 a 7 indica media aderenza; < 6 bassa. La parte 3 comprende il BMQ, un questionario a 11-item che misura le credenze soggettive e l'atteggiamento nei confronti dei farmaci prescritti per la patologia cronica del paziente. Lo strumento si compone di due sottoscale: la scala *Necessity* (N) che raggruppa 5 item riguardanti le credenze rispetto alla necessità di prescrizioni farmacologiche, e la scala *Concerns* (C), che include 6 item riferiti alle credenze rispetto alla pericolosità di un trattamento a lungo termine, alla tossicità e agli effetti distruttivi dei farmaci. Le modalità di risposta vengono espresse su una scala Likert a 5 posizioni. I punteggi per entrambe le scale vanno da un minimo di 5 a un massimo di 25 per la N e da 5 a 30 per la C.

### Risultati

In totale hanno partecipato 567 pazienti, di genere femminile (55%), età media 76 anni (SD 6,9), con patologie cardiovascolari (76,2%) che assumono una media di 5,1 dei farmaci prescritti.

Nessuno raggiunge il punteggio massimo sulla scala MMAS. La maggioranza ottiene elevati livelli nelle sottoscale N e C, essendo perciò considerati "Ambivalent" (Tab. I). Messa a confronto con i pazienti meno

Tabella I. Caratteristiche del campione.

Variabili	%
MMAS-8 Adherence score	
- Punteggi medi aderenza (SD)	5,7 (1,5)
- Scarsa aderenza (punteggi 1,0-5,75), %	46,4
- Media aderenza (punteggi 6,0-7,75), %	53,6
- Alta aderenza (punteggi 8), %	0 (0,0)
<b>Attitudini verso le medicazioni</b>	
- BMQ-Necessity, media (SD)	4,1 (0,7)
- BMQ-Concerns, media (SD)	3,2 (1,0)
BMQ gruppi, %	
- Skeptical	1,2
- Ambivalent	70,4
- Indifferent	1,1
- Accepting	27,3

Tabella II. Potenziali predittori del livello di aderenza al trattamento.

Variabili	Livello di aderenza, %		p*
	Basso (n = 263; 46,4%)	Medio (n = 304; 53,6%)	
<b>Media n. di farmaci prescritti (SD)</b>	5,0 (1,7)	5,2 (1,8)	0,5
Attitudini alla terapia			
BMQ-Necessity, media (SD)	3,9 (0,7)	4,2 (0,6)	< 0,001
BMQ-Concerns, media (SD)	2,8 (0,9)	3,5 (0,9)	< 0,001
BMQ gruppi			
- Skeptical (basso N.; alto C.)	1,9	0,7	0,3
- Ambivalent (basso N.; alto C.)	54,8	83,9	0,020
- Indifferent (basso N.; basso C.)	2,3	0,0	0,005
- Accepting (alto N.; basso C.)	41,1	15,5	0,4

aderenti, i punteggi medi delle N e C risultano più alti fra i soggetti con un livello medio di aderenza (entrambe  $p < 0,001$ ) (Tab. II). I pazienti con punteggi più alti di N o C mostrano una maggiore probabilità di riportare un elevato livello di aderenza.

I partecipanti con elevati livelli di N e ridotti C (Accepting) hanno meno probabilità (odds ratio 0,24;  $p < 0,001$ ) di riportare un accettabile livello medio di aderenza rispetto agli "Ambivalent" (elevati N e C) (Tab. III).

**Tabella III.** Risultati dell'analisi di regressione logistica multipla in grado di predire l'aderenza.

	Odds Ratio	(95% CI)	p
<b>BMQ scale</b>			
- Necessity, 5-point aumento	1,61	(1,21-2,14)	0,001
- Concerns, 5-point aumento	2,02	(1,64-2,49)	< 0,001
<b>BMQ gruppi</b>			
- Ambivalent (ref. cat.)	1	--	--
- Accepting	0,24	(0,16-0,37)	< 0,001

### Discussione

I risultati evidenziano che comprendere le differenze all'interno di differenti sottogruppi di credenze (*Skeptical, Ambivalent, Indifferent, Accepting*) rispetto agli ostacoli all'assunzione di farmaci, fornisce l'opportunità per un accertamento più completo dell'aderenza alla terapia dei pazienti anziani. Le informazioni che scaturiscono da un uso routinario di uno strumento autosomministrato e validato nella pratica clinica, potrebbe essere utile sia per i medici che per gli infermieri che hanno la responsabilità di valutare l'aderenza alla terapia fra gli utenti anziani.

### Conclusioni

In generale i livelli di aderenza alla terapia nei pazienti italiani anziani con più di una condizione cronica è medio-bassa. Si riscontrano nei punteggi più bassi della scala N i soggetti meno aderenti alla terapia, in accordo con la letteratura di riferimento; mentre le persone più preoccupate aderiscono maggiormente alla terapia

La potenziale spiegazione per tali risultati, apparente-

mente illogici, può essere che alcuni pazienti che hanno dichiarato elevati livelli di "preoccupazione" hanno riportato in modo inesatto elevati livelli di aderenza nel questionario self-reported per mostrarsi positivamente agli occhi del personale sanitario.

### Bibliografia

- 1 Martin et al. 2005.
- 2 Blackburn et al. 2005.
- 3 MacLaughlin et al. 2005.
- 4 Sockol et al. 2005.
- 5 Vik, Maxwell & Hogan, 2005.
- 6 Osteberg & Blaschke, 2005.
- 7 Goff et al. 2007.
- 8 Krousel-Wood et al. 2009.
- 9 Morisky et al. 2008.
- 10 Horne, Weinman & Hankins, 1998.
- 11 Gatti et al. 2009.
- 12 Phatak & Thomas, 2006.
- 13 Tibaldi et al. 2009.

## SIMPOSIO

### LA GESTIONE DELLA TERAPIA NELLE LONG-TERM CARE

Moderatore: N. Nicoletti (Torino)

### IL RUOLO DELL'INFERMIERE NELLA TERAPIA FARMACOLOGICA IN RSA

A. Malara

Associazione Nazionale Strutture Terza Età (ANASTE), Lamezia Terme (CZ)

La frammentazione e l'eterogeneità regionale sono caratteristiche distintive del settore sociosanitario per la Long-Term Care (LTC) in Italia. La storica assenza di un modello definito e condiviso a livello nazionale e un quadro normativo di riferimento variegato hanno reso difforni i criteri di accesso, gli standard di personale e assistenziali delle Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA). Le differenze nelle dotazioni di personale assistenziale sono eclatanti, ma tutte le regioni riconoscono il ruolo fondamentale del lavoro di équipe all'interno del quale l'infermiere professionale riveste un ruolo fondamentale. L'infermiere è un professionista poliedrico, una figura evoluta e determinante nel sistema assistenziale delle RSA, che ha acquistato

nel tempo contorni e significati diversi sviluppando competenze e responsabilità sempre più raffinate e orientate al benessere psicofisico degli utenti. Nell'ultimo decennio, l'evoluzione dell'assistenza residenziale ha portato ad individuare nuovi outcome di cura proporzionati allo stato funzionale, ai profili di rischio dei pazienti e alle opzioni di trattamento in un processo decisionale multidisciplinare e dinamico che deve anche tener conto delle preferenze dei pazienti e possibilmente rispettare la sostenibilità, equità, appropriatezza, efficacia ed efficienza degli interventi erogati. L'attuale utenza delle RSA è caratterizzata da pazienti sempre più anziani e complessi, particolarmente fragili e prevalentemente dementi, affetti da comorbidità e da deficit funzionali multidominio, maggiormente esposti a politerapia quale fattore di rischio aggiuntivo per un uso inappropriato di farmaci, reazioni avverse, ricoveri ospedalieri e mortalità. Un'analisi trasversale su 4.023 residenti ammessi in 57 case di cura in 8 paesi europei ha evidenziato che il 49,7% dei residenti assumeva tra 5 e 9 farmaci e il 24,3% più di 10<sup>1</sup>. In RSA, come in altri setting assistenziali, il management della cura farmacologica è un processo complesso che non si esaurisce nell'approvvigionamento, preparazione e somministrazione del farmaco, richiede piuttosto un approccio multidisciplinare che coinvolge medici, infermieri e farmacisti. La cooperazione interprofessionale e la comunicazione aperta sono essenziali nella gestione dei farmaci e contribuiscono proporzionalmente alla qualità della cura. All'infermiere professionale si attribuiscono responsabilità significative nella gestione della terapia farmacologica, pur tuttavia le pratiche degli infermieri nell'ambito della cura farmacologica interprofessionale non sono ancora ben definite e differiscono tra i diversi paesi europei, sia legalmente che nella pratica assistenziale. Il progetto Development of a Model for Interprofessional Pharmaceutical Care (DeMoPhac), promosso nel 2017 dall'Università di Anversa ha l'obiettivo di sviluppare e validare un modello descrittivo di terapia farmacologica interprofessionale, definendo compiti specifici, responsabilità e competenze degli infermieri condivisi nei 16 paesi europei aderenti tra cui anche l'Italia, rappresentata dall'Associazione Nazionale Strutture Terza Età (ANASTE). Una prima parte dello studio, *Eupron Survey*, ha coinvolto 6719 intervistati di cui 4888 infermieri, 974 medici e 857 farmacisti in un sondaggio trasversale (dicembre 2017 - giugno 2018) sul ruolo specifico dell'infermiere nella

cura farmaceutica, sulla comunicazione e collaborazione interprofessionale nei diversi setting assistenziali tra cui anche quello residenziale. In tutti i paesi europei partecipanti, il monitoraggio degli effetti collaterali e terapeutici dei farmaci, il monitoraggio dell'aderenza terapeutica e l'educazione terapeutica erano riconosciuti come ruoli fondamentali degli infermieri (Fig. 1); in Olanda, Inghilterra, Polonia, Svezia e Galles anche la prescrizione di farmaci, per alcuni infermieri specializzati e solo per alcuni medicinali, rientrava nei compiti/responsabilità dell'infermiere in quanto legalmente consentita in quei paesi<sup>3</sup>. Nelle residenze, dove il numero degli utenti complessi e in politerapia è sempre più cospicuo e lo standard di personale infermieristico previsto dalle diverse normative regionali sempre più ridotto, il rischio di interazioni farmacologiche e di eventi avversi è inevitabilmente molto elevato. Oltre al mancato effetto terapeutico e agli eventi avversi derivanti da errori di prescrizione, l'uso off label, il sotto o sovradosaggio dei farmaci, il rischio aumenta ulteriormente in tutte quelle situazioni in cui pazienti disfagici, fragili, in nutrizione enterale o con ridotta compliance rendono necessaria la manipolazione e/o la frantumazione delle forme farmaceutiche orali solide, causando instabilità del medicinale e compromettendo la sicurezza dei pazienti e degli operatori sanitari<sup>4</sup>. Tutto ciò richiede una attenta vigilanza infermieristica e validi strumenti di monitoraggio attivo dei pazienti per eventi avversi noti e non dei medicinali prescritti e/o manipolati. Il profilo di monitoraggio guidato per l'infermiere professionale (*Nurse-led Medicines' Monitoring*) si è rivelato un valido strumento di valutazione potenzialmente in grado di rivelare alcuni dei problemi relativi alle interazioni farmacologiche e agli eventi avversi e di guidare l'èquipe alla revisione e deprescrizione dei farmaci in RSA, soprattutto nei pazienti affetti da demenza in trattamento cronico con psicofarmaci<sup>4</sup>. Una gestione così avanzata della terapia farmacologica, richiede uno sforzo multidisciplinare e di collaborazione tra medici, farmacisti e infermieri: il feedback fornito dagli infermieri diventa determinante non solo perché l'infermiere è il professionista più vicino al paziente, ma anche perché è il solo capace di favorire e coordinare la comunicazione tra medico e farmacista, non sempre presenti nelle nostre RSA. All'infermiere residenziale è richiesto non solo un atteggiamento pro-attivo e di advocacy, ma anche un avanzamento culturale e una più consapevole e calibrata autonomia decisionale per realizzare un'assistenza attiva e moderna, coniugare la complessità clinica

Percentages of participants (nurses, doctors and pharmacists), stating that four different aspects of pharmaceutical care are part of nurses' roles in their daily clinical practice, by country and across Europe as a whole.

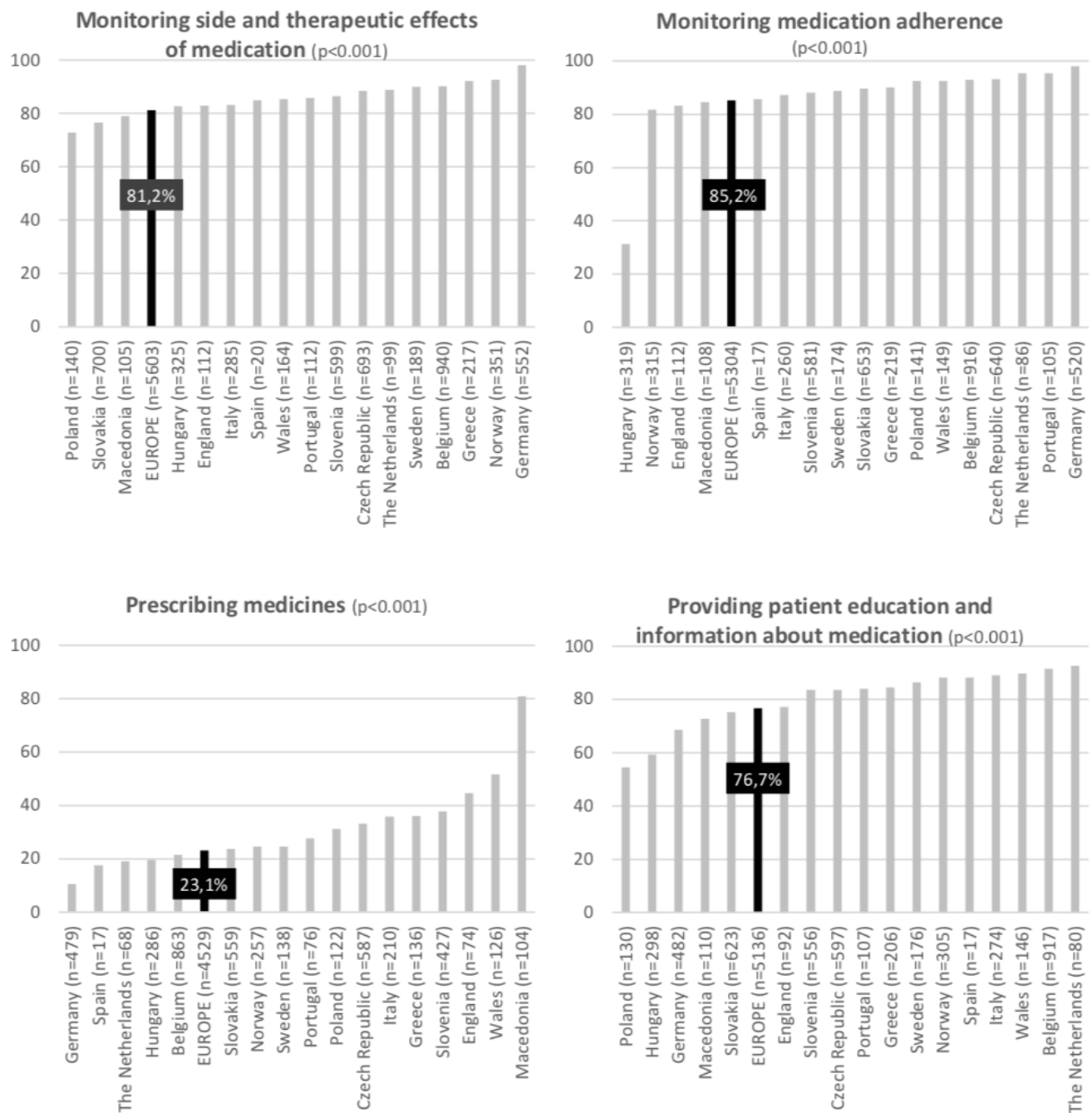


Figura 1.



e terapeutica alle necessità gestionali ed organizzative delle RSA, promuovere la cooperazione interprofessionale e la qualità di vita e di cura dei residenti.

### Bibliografia

- 1 Onder G, Rosa Liperoti R, et al. Polypharmacy in nursing home in Europe: results From the SHELTER Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012;67:698-704.
- 2 De Baetselier E, Van Rompaey B, Batalha LM et al. EU-PRON - A quantitative description of nurses' practices in interprofessional pharmaceutical care in Europe (under review on *Journal of Interprofessional Care*).
- 3 Raccomandazione n. 19. Raccomandazione per la manipolazione delle forme farmaceutiche orali solide. Ministero della Salute, 5 Novembre 2019.
- 4 Jordan S, Banner T, Gabe-Walters M, et al. Nurse-led medicines' monitoring in care homes, implementing the Adverse Drug Reaction (ADRe) Profile improvement initiative for mental health medicines: An observational and interview study. *PLoS ONE* 2019;14:1-27.

## SIMPOSIO

### LA FRAGILITÀ NON È SOLO UN PROBLEMA GERIATRICO: DAL GRUPPO DI RICERCA DEL DIPARTIMENTO DI SCIENZE MEDICHE TRASLAZIONALI DELL'UNIVERSITÀ FEDERICO II DI NAPOLI

Conduce: D. Leosco (Napoli)

#### TESSUTO ADIPOSO: UN NUOVO ELEMENTO DI FRAGILITÀ NEOPLASTICA

V. D'Esposito, M.R. Ambrosio, G. Mosca, T. Migliaccio, D. Liguoro, S. Cabaro, M. Lecce, I. Cimmino, P. Formisano

*Istituto di Endocrinologia ed Oncologia Sperimentale (IEOS), Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR)- URT "Genomica del Diabete" & Università di Napoli Federico II, Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Napoli*

Il tessuto adiposo è un organo endocrino funzionalmente attivo, le cui cellule sono coinvolte in una complessa rete di segnali endocrini, paracrini e autocrini che influenzano la risposta di molti tessuti, inclusi l'ipotalamo, il pancreas, il fegato, il muscolo scheletrico,

i reni, l'endotelio e il sistema immunitario. Il tessuto adiposo influenza, così, l'attività dell'intero organismo intervenendo sia in processi fisiologici, quali regolazione del fabbisogno energetico, mantenimento dell'omeostasi metabolica, risposta immunitaria, che patologici, quali malattie cardio-vascolari, infiammazione cronica e cancro<sup>1-3</sup>. Invecchiamento, malattie metaboliche (obesità, diabete di tipo 2), infiammazione cronica e accumulo di inquinanti ambientali modificano la struttura e le funzioni del tessuto adiposo. Il tessuto adiposo disfunzionante rilascia in circolo lipidi e numerosi fattori pro-infiammatori, pro-mitogenici e pro-angiogenici, come citochine, chemochine e fattori di crescita<sup>4-7</sup>. Tutti questi fattori possono contribuire alla progressione tumorale, soprattutto quando il tumore si sviluppa in sedi ricche di grasso. Ad esempio, nel carcinoma mammario, le cellule epiteliali tumorali sono circondate da cellule adipose, quali adipociti, cellule staminali mesenchimali (MSC), fibroblasti, cellule endoteliali ed immunitarie<sup>7</sup>. Recentemente, abbiamo dimostrato che in un ambiente ricco di grassi e glucosio, gli adipociti mammari umani rilasciano il fattore di crescita Insulin like Growth Factor 1 (IGF1), l'interleuchina 8 (IL-8) e la chemochina CCL5/RANTES, promuovendo, così, proliferazione, motilità e resistenza a terapia endocrina di cellule di carcinoma mammario<sup>8-10</sup>. Inoltre, dati preliminari indicano che, in condizioni dismetaboliche, le MSC favoriscono l'acquisizione di un fenotipo staminale da parte delle cellule di carcinoma mammario, indice di maggiore aggressività e resistenza ai farmaci. Le cellule tumorali, a loro volta, modificano il fenotipo delle MSC. In particolare, a contatto con le cellule tumorali, le MSC diventano senescenti e acquisiscono le caratteristiche di fibroblasti associati al cancro. Dunque, tra le cellule tumorali e le cellule del tessuto adiposo si stabilisce un vero e proprio crosstalk che favorisce la progressione tumorale. Pertanto, il tessuto adiposo, con tutte le cellule che lo compongono, può essere considerato un elemento di fragilità neoplastica.

### Bibliografia

- 1 Galic S, Oakhill JS, Steinberg GR. Adipose tissue as an endocrine organ. *Mol Cell Endocrinol* 2010;316:129-39.
- 2 Poulos SP, Hausman DB, Hausman GJ. The development and endocrine functions of adipose tissue. *Mol Cell Endocrinol* 2010;323:20-34.
- 3 Nieman KM, Romero IL, Van Houten B, et al. Adipose tissue and adipocytes support tumorigenesis and metastasis. *Biochim Biophys Acta* 2013;1831:1533-41.
- 4 Mancuso P, Bouchard B. The impact of aging on adipose function and adipokine synthesis. *Front Endocrinol (Lausanne)* 2019;10:137.

- 5 Longo M, Zatterale F, Naderi J, et al. Adipose tissue dysfunction as determinant of obesity-associated metabolic complications. *Int J Mol Sci* 2019;20(9). pii: E2358.
- 6 Ariemma F, D'Esposito V, Liguoro D, et al. Low-Dose bisphenol-a impairs adipogenesis and generates dysfunctional 3t3-L1 adipocytes. *PLoS One* 2016;11(3):e0150762.
- 7 Park J, Morley TS, Kim M, et al. Obesity and cancer - mechanisms underlying tumour progression and recurrence. *Nat Rev Endocrinol* 2014;10:455-65.
- 8 D'Esposito V, Passarelli F, Hammarstedt A, et al. Adipocyte-released insulin-like growth factor-1 is regulated by glucose and fatty acids and controls breast cancer cell growth in vitro. *Diabetologia* 2012;55:2811-22.
- 9 D'Esposito V, Liguoro D, Ambrosio MR, et al. Adipose microenvironment promotes triple negative breast cancer cell invasiveness and dissemination by producing CCL5. *Oncotarget* 2016;7:24495-509.
- 10 Ambrosio MR, D'Esposito V, Costa V, et al. Glucose impairs tamoxifen responsiveness modulating connective tissue growth factor in breast cancer cells. *Oncotarget* 2017;8:109000-17.

## I LINFOCITI T HELPER FOLLICOLARI (TFH) E L'IMMUNOSENESCENZA

G. Varricchi<sup>1,2,3</sup>, A. Pecoraro<sup>1,2,3</sup>, R. Poto<sup>1,2,3</sup>,  
G. Spadaro<sup>1,2,3</sup>, A. de Paulis<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Department of Translational Medical Sciences (DISMET), University of Naples Federico II, Naples, Italy; <sup>2</sup> Center for Basic and Clinical Immunology Research (CIS), University of Naples Federico II, Naples, Italy; <sup>3</sup> WAO Center of Excellence, Naples, Italy

L'invecchiamento si associa a numerose alterazioni, qualitative e quantitative, di componenti dell'immunità innata (macrofagi, mastociti, neutrofilii ecc.) e adattativa (linfociti B, linfociti T CD4<sup>+</sup> e T CD8<sup>+</sup>, linfociti T helper follicolari ecc.). Una delle caratteristiche fondamentali dell'invecchiamento è la maggiore suscettibilità alle infezioni ed una maggiore incidenza di tumori, malattie cardiovascolari ed autoimmuni.

Le cellule T helper follicolari (T<sub>FH</sub>), identificate nel 2000 nei linfonodi, sono un subset di linfociti T CD4<sup>+</sup> caratterizzati dall'espressione di elevati livelli del recettore per le chemochine CXCR5. Queste cellule svolgono un ruolo "helper" nei confronti dei B linfociti e stimolano la sintesi anticorpale <sup>1</sup>.

Recentemente, diverse popolazioni di cellule T<sub>FH</sub> sono state identificate nel sangue periferico e sono state definite cT<sub>FH</sub>. Inoltre, sono state caratterizzate nell'uomo e nell'animale da esperimento tre sottopopolazioni di linfociti T<sub>FH</sub>. Le cellule T<sub>FH1</sub> stimolano la produzione di anticorpi della classe IgG e svolgono un ruolo pro-

tettivo nelle infezioni batteriche e virali. Le cellule T<sub>FH2</sub> stimolano la sintesi di IgG ed IgE a bassa affinità e svolgono un ruolo nelle infestazioni da elminti. Infine, le cellule T<sub>FH13</sub> producono diverse citochine (IL-4, IL-5, IL-13) e svolgono un ruolo nelle malattie allergiche IgE-mediate. Sono stati anche identificati linfociti T soppressori delle cellule T<sub>FH</sub> denominate T<sub>FR</sub>. I linfociti T<sub>FR</sub> nel sangue periferico sono ridotti nei soggetti anziani rispetto ai controlli adulti sani <sup>3</sup>. Inoltre, queste cellule hanno una ridotta capacità di attivare i B linfociti. Questi dati giustificano la ridotta capacità degli anziani a sviluppare un'adeguata risposta anticorpale dopo vaccinazione antinfluenzale.

Alterazioni di cellule T<sub>FH</sub> sono state recentemente documentate nell'aterosclerosi <sup>4</sup>, nell'infarto miocardico <sup>5</sup> e nei tumori <sup>6</sup>, condizioni cliniche associate all'invecchiamento.

In conclusione, alterazioni quantitative e qualitative di sottopopolazioni di linfociti T<sub>FH</sub> si riscontrano in diverse patologie tipiche dell'età geriatrica, suggerendo un ruolo patogenetico di queste cellule. Il ruolo di sottopopolazioni di cellule T<sub>FH</sub> e T<sub>FR</sub> nell'immunosenescenza richiede ulteriori studi clinici e sperimentali.

### Bibliografia

- 1 Varricchi G, Harker J, Borriello F, et al. T follicular helper (Tfh) cells in normal immune responses and in allergic disorders. *Allergy* 2016;71:1086-94.
- 2 Gowthaman U, Chen JS, Zhang B, et al. Identification of a T follicular helper cell subset that drives anaphylactic IgE. *Science* 2019;365(6456).
- 3 Herati RS, Reuter MA, Dolfi DV, et al. Circulating CXCR5+PD-1+ response predicts influenza vaccine antibody responses in young adults but not elderly adults. *J Immunol* 2014;193:3528-37.
- 4 Ryu H, Lim H, Choi G, et al. Atherogenic dyslipidemia promotes autoimmune follicular helper T cell responses via IL-27. *Nat Immunol* 2018;19:583-93.
- 5 Rieckmann M, Delgobo M, Gaal C, et al. Myocardial infarction triggers cardioprotective antigen-specific T helper cell responses. *J Clin Invest* 2019;130:4922-36.
- 6 Gu-Trantien C, Loi S, Garaud S, et al. CD4<sup>+</sup> follicular helper T cell infiltration predicts breast cancer survival. *J Clin Invest* 2013;123:2873-92.

## SIMPOSIO

### LA COMPLESSITÀ BIOLOGICA DEL PAZIENTE ANZIANO CARDIOPATICO

Conduce: S. Fumagalli (Firenze)

#### DALL'ANZIANO ALL'INVECCHIAMENTO: IL MODELLO DELL'INVECCHIAMENTO VASCOLARE

A. Scuteri

*Director Post-Graduate Medical School of Geriatric Medicine - University of Sassari (Italy)*

È noto che con l'aumentare dell'età non solo aumenta la prevalenza di ipertensione arteriosa, ma nell'anziano l'ipertensione sistolica (isolata si aggiungeva una volta) risulta la forma più frequente. Si ritiene che l'invecchiamento delle grandi arterie (aorta e sue diramazioni principali) sia la causa dell'aumento della sistolica (e del decremento della diastolica) con l'avanzare dell'età. Con l'invecchiamento le grandi arterie si dilatano <sup>1</sup>, si ispessiscono <sup>2</sup>, si rimodellano cambiando geometria <sup>3</sup>. E, soprattutto, si irrigidiscono.

Da 20 anni in qua è possibile valutare la rigidità arteriosa in clinica mediante valutazione della velocità dell'onda di polso (Pulse Wave Velocity, PWV) <sup>4</sup>.

L'aumento della rigidità arteriosa non si è rivelato un fenomeno innocente: più rigide sono le arterie maggiore è il rischio di eventi cardio- e cerebro-vascolari, anche dopo aggiustamento per i tradizionali fattori di rischio cardiovascolari (CV) <sup>5</sup>. Tra i primi, abbiamo riportato che arterie più rigide si accompagnano ad un maggiore declino cognitivo <sup>6</sup> ed arterie più rigide espongono il cervello ai maggiori danni da ipotensione <sup>7</sup>, fenomeno assai frequente nella terza età <sup>8</sup>. Inoltre, arterie molto rigide sono un determinante maggiore ed indipendente di danno d'organo multiplo (cuore, carotidi, rene) <sup>9,10</sup>.

La capacità della PWV di fornire un indicatore quantitativo e continuo di invecchiamento vascolare ha spostato la tensione ed ha innovato il paradigma: dall'anziano all'invecchiamento.

L'invecchiamento vascolare, infatti, è un fenomeno continuo, ad eterogeneità crescente con l'avanzare dell'età <sup>11</sup>. Per ciascuna fascia di età, pertanto, è possibile un invecchiamento arterioso accelerato ed uno "in salute" <sup>12,13</sup>.

Altro aspetto cruciale è la caratterizzazione del fenotipo.

A tale proposito, verranno presentati alcuni esempi dalla sindrome metabolica <sup>14-16</sup> alle differenze di genere <sup>2,17</sup> ed ai determinanti genetici <sup>18</sup>.

In conclusione, lo specifico (il carsima?) della geriatria deve ampliarsi: dalla cura degli anziani alla gestione dell'invecchiamento. Affinchè ciò avvenga, occorre una accurata caratterizzazione del fenotipo ed una selezione dei parametri (markers?) da proporre operativamente.

L'invecchiamento arterioso, misurato come PWV, sembra molto promettente per le sue implicazioni fisiopatologiche, cliniche e terapeutiche.

#### Bibliografia

- Farasat SM, Morrell CH, Scuteri A, et al. Pulse pressure is inversely related to aortic root diameter implications for the pathogenesis of systolic hypertension. *Hypertension* 2008;51:196-202.
- Scuteri A, Morrell CH, Orru M, et al. Gender specific profiles of white coat and masked hypertension impacts on arterial structure and function in the Sardinia study. *Int J Cardiol* 2016;217:92-8.
- Scuteri A, Chen CH, Yin FCP, et al. Functional correlates of central arterial geometric phenotypes. *Hypertension* 2001;38:1471-5.
- Laurent S, Cockcroft J, Van Bortel L, et al. Expert consensus document on arterial stiffness: methodological issues and clinical applications. *Eur Heart J* 2006;27:2588-605.
- Ben-Shlomo Y, Spears M, Boustred C, et al. Aortic pulse wave velocity improves cardiovascular event prediction: an individual participant meta-analysis of prospective observational data from 17,635 subjects. *J Am Coll Cardiol* 2014;63:636-46.
- Scuteri A, Wang H. Pulse wave velocity as a marker of cognitive impairment in the elderly. *J Alzheimers Dis* 2014;42 Suppl 4:S401-10.
- Scuteri A, Tesauro M, Gugliani L, et al. Aortic stiffness and hypotension episodes are associated with impaired cognitive function in older subjects with subjective complaints of memory loss. *Int J Cardiol* 2013;169:371-7.
- Scuteri A, Modestino A, Frattari A, et al. Occurrence of hypotension in older participants. which 24-hour ABPM parameter better correlate with? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2012;67:804-10.
- Scuteri A, Coluccia R, Castello L, et al. Left ventricular mass increase is associated with cognitive decline and dementia in the elderly independently of blood pressure. *Eur Heart J* 2009;30:1525-9.
- Scuteri A, Rovella V, Alunni Fegatelli D, et al. An operational definition of SHATS (Systemic Hemodynamic Atherosclerotic Syndrome): Role of arterial stiffness and blood pressure variability in elderly hypertensive subjects. *Int J Cardiol* 2018;263:132-7.
- Scuteri A, Morrell CH, Orru M, et al. Longitudinal perspective on the conundrum of central arterial stiffness, blood pressure, and aging. *Hypertension* 2014;64:1219-27.

- <sup>12</sup> Nilsson PN, Laurent S, Cunha PG, et al. Characteristics of healthy vascular ageing in pooled population-based cohort studies: the global Metabolic syndrome and Artery REsearch (MARE) Consortium. *J Hypertens* 2018;36:2340-9.
- <sup>13</sup> Cunha PG, Cotter J, Oliveira P, et al. Pulse wave velocity distribution in a cohort study: from arterial stiffness to early vascular aging. *J Hyperten* 2015;33:1438-45.
- <sup>14</sup> Scuteri A, Najjar SS, Orru M, et al. The central arterial burden of the metabolic syndrome is similar in men and women: the SardiNIA Study. *Eur Heart J* 2010;31:602-13.
- <sup>15</sup> Scuteri A, Orru M, Morrell C, et al. Independent and additive effects of cytokine patterns and the metabolic syndrome on arterial aging in the SardiNIA Study. *Atherosclerosis* 2011;215:459-64.
- <sup>16</sup> Scuteri A, Cunha PG, Agabiti Rosei E, et al., for the MARE Consortium. Arterial stiffness and influences of the metabolic syndrome: a cross-countries study. *Atherosclerosis* 2014;233:654-60.
- <sup>17</sup> Scuteri A, Orru M, Morrell CH, et al. Associations of large artery structure and function with adiposity: Effects of age, gender, and hypertension. The SardiNIA Study. *Atherosclerosis* 2012;221:189-97.
- <sup>18</sup> Tarasov KV, Sanna S, Scuteri A, et al. COL4A1 is associated with arterial stiffness by genome-wide association scan. *Circ Cardiovasc Genet* 2009;2:151-8.

## SIMPOSIO

### IMPATTO DELLA NUTRIZIONE SULLA QUALITÀ DELL'INVECCHIAMENTO

Conduce: G. Sergi (Padova)

#### NUTRIZIONE E FRAGILITÀ: RISULTATI DALLO STUDIO LONGITUDINALE INVECE.AB (FRAILBIO TRACK)

A. Guaita<sup>1</sup>, A. Ceretti<sup>1</sup>, V. Staffieri<sup>2</sup>, M. Castelli<sup>2</sup>, M. Colombo<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Fondazione Golgi Cenci, Abbiategrasso; <sup>2</sup> ASP Golgi Redaelli, Milano

#### Background e scopo

La fragilità è una sindrome geriatrica caratterizzata dalla riduzione multisistemica delle riserve funzionali, che espone l'individuo ad un aumentato rischio di eventi avversi come disabilità, frequenti ospedalizzazioni e morte <sup>1</sup>.

Anche se la fragilità condivide meccanismi fisiopatologici con l'invecchiamento, non è sovrapponibile ad esso e non tutti gli individui invecchiando diventeranno fragili. Inoltre, la fragilità è nota per essere corre-

lata ma distinta dalla disabilità e dalla comorbilità <sup>2</sup>. La fragilità tende ad aumentare con il passare del tempo, ma la sua evoluzione può essere suscettibile di interventi prima dell'inizio di esiti avversi <sup>3</sup>, perciò è importante individuare i possibili fattori modificabili sottesi alla fragilità. Fra i fattori che sono stati associati alla fragilità nell'anziano gioca un ruolo chiave la nutrizione, sia per alcuni determinanti biometabolici ad essa legati <sup>4</sup> che per la dieta <sup>5</sup>. Soprattutto la presenza nella alimentazione di frutta, verdura, grassi vegetali o omega3 componenti fondamentali della "dieta mediterranea" sono stata associati a una minor presenza di fragilità <sup>6</sup>. Nella maggior parte dei casi la "fragilità" è stata misurata con il *Phenotype Index* (PI) di Fried, mentre non vi sono dati riguardanti la associazione della nutrizione con la fragilità misurata come accumulo di deficit secondo il Frailty Index di Rockwood <sup>7</sup>, un indice multidimensionale che risulta più predittivo del PI su outcomes importanti come la mortalità <sup>8</sup>. In questo studio si è voluto valutare se alcune abitudini alimentari condizionino lo sviluppo di fragilità misurata con FI in soggetti anziani partecipanti ad uno studio longitudinale svoltosi dal 2009 al 2014.

#### Materiali e metodi

I dati sono stati selezionati retrospettivamente dai soggetti dallo studio "InveCe.Ab" (ClinicalTrials.gov ID: NCT01345110), che nel 2010 ha valutato 1321 persone nate fra il 1935 e il 1939. Di questi 1301 sono stati inclusi al baseline di questo studio, 1010 sono stati rivalutati nel 2014 di cui 943 includibili per gli obiettivi del presente lavoro, escludendo chi era "FRAIL" o non classificato al baseline. La fragilità è stata misurata con il "Frailty Index"(FI) <sup>7</sup> che si basa sulla presenza cumulativa di deficit in un numero sufficiente di variabili (32 in questo caso) riconducibili a valore binario (presenza/ assenza) con l'eccezione del BMI (18,5-24,9 = 0 punti; 25,0-29,9 = 0,5 punti; < 18,5 o ≥ 30,0 = 1 punto). L'indice viene calcolato come media delle variabili e si colloca quindi fra 0 e 1. Il campione è stato ricodificato in tre classi di fragilità: FI ≤ 0,08 = FIT; FI ≥ 0,25 = FRAIL, le persone con valore intermedio = PRE-FRAIL, applicando soglie presenti in letteratura <sup>9</sup>. Per l'alimentazione sono state considerate tre variabili indicanti un alto consumo abituale di tre componenti della dieta: la frutta, la verdura e il pesce. Un "alto consumo abituale" è stato definito come presenza/assenza (1-0) di consumo attuale > 3 volte a settimana (≥ 2 per il pesce) e riportato come già presente 10 anni prima, allo stesso livello o an-

che maggiore. Inoltre si è costruita una variabile “dieta mediterranea” come somma dei tre alti consumi abituali (range: 0-3).

Si è analizzata l'associazione al baseline tramite il test del “chi quadro” e successivamente il rischio/protezione di sviluppare fragilità a 4 anni tramite regressione logistica.

### Risultati

La popolazione di riferimento al baseline (1311) aveva età media di  $72,2 \pm 1,3$ , scolarità anni  $6,75 \pm 3,35$ , donne 54%. I FIT erano il 36%, i PRE-FRAIL 57%, i Frail 7%.

L'associazione fra “dieta mediterranea” e fragilità al baseline mostra che i FRAIL hanno un altamente significativo minor consumo dei tre alimenti componenti la “dieta mediterranea” ( $\chi^2$ : 31,635;  $p < 0,001$ ), soprattutto rispetto ai “FIT” (Tab. I).

Ulteriori analisi per singolo consumo, considerando il FI come media di valori continui, hanno mostrato un indice significativamente più alto soprattutto per il mancato consumo di frutta.

I soggetti che non erano FRAIL al baseline (944), sono stati rivalutati nel 2014 (4,4 anni medi), ove era presente questa distribuzione: 24% FIT, 67% PRE FRAIL, 11% FRAIL. Si è ricodificata la fragilità in due classi FRAIL e NOT FRAIL (FIT+PREFRAIL) applicando regressione logistica con un modello che includeva oltre al consumo abituale di “dieta mediterranea” (frutta, verdura e pesce) al baseline, età, scolarità, sesso. È risultato che il consumo abituale di questo tipo di alimentazione comportava un significativo minor rischio di essere fragile dopo 4 anni: OR 0,674 (CI 95% : 0,516- 0,882). Rivalutando con “dieta mediterranea”

come variabile categorica si vedeva come anche 1 solo consumo abituale rispetto a nessuno, risultava protettivo. In effetti, introducendo i singoli consumi, il consumo abituale di frutta risultava più protettivo rispetto alla insorgenza di fragilità (OR : 0,566; CI95%: 0,334- 0,958).

### Conclusioni

Aver consumato abitualmente buone quantità di frutta, verdura e pesce si associa ad un minor presenza di fragilità in una popolazione di 70 - 75enni. Questo stile alimentare riduce il rischio di sviluppare fragilità a 4 anni del 32,6%. Fra questi risulta più significativo il consumo abituale di frutta.

### Bibliografia

- 1 Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013;381:752-62.
- 2 Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56:M146-56.
- 3 Cesari M, Vellas B, Gambassi G. The stress of aging. *Exp Gerontol* 2013;48:451-6.
- 4 Lorenzo-López L, Maseda A, de Labra C, et al. Nutritional determinants of frailty in older adults: a systematic review. *BMC Geriatr* 2017;17:108.
- 5 Goisser S, Guyonnet S, Volkert D. The role of nutrition in frailty: an overview. *J Frailty Aging*. 2016;5:74-7.
- 6 García-Esquinas E, Rahi B, Peres K, et al. Consumption of fruit and vegetables and risk of frailty: a dose-response analysis of 3 prospective cohorts of community-dwelling older adults. *Am J Clin Nutr* 2016;104:132-42.
- 7 Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:722-7.
- 8 Rockwood K, Andrew M, Mitnitski A. A comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007;62:738-43.
- 9 Song X, Mitnitski A, Rockwood K. Prevalence and 10-year outcomes of frailty in older adults in relation to deficit accumulation. *J Am Geriatr Soc* 2010;58:681-7.

**Tabella I.** Distribuzione percentuale del consumo abituale di pesce, frutta e verdura rispetto al “Frailty Index.” I fragili (FRAIL) mostrano minor consumo (dati al baseline). ( $\chi^2$ : 31,635;  $p < 0,001$ ).

Alimenti: pesce, frutta, verdura	473 FIT (%)	735 PRE FRAIL(%)	93 FRAIL(%)
Nessun consumo abituale	7,0	7,5	21,5
Consumo abituale = 1 alimento	25,5	29,9	32,2
Consumo abituale $\geq$ 2 alimenti	67,5	62,6	46,3
	100	100	100

VENERDÌ 29 NOVEMBRE 2019

## MEET THE EXPERT

### ENDOCRINOLOGIA GERIATRICA

Moderatore: M. Maggio (Parma)

#### INVECCHIAMENTO DI SUCCESSO E SESSUALITÀ NELL'ANZIANO

A. Aversa<sup>1\*</sup>, G. Ceresini<sup>2\*</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Catanzaro "Magna Graecia" e <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia - Università di Parma; \*Coordinatori del Gruppo di Studio SIGG - ENDOGER

La senescenza rappresenta uno dei fattori più importanti per l'insorgenza di disfunzioni sessuali maschili; con l'aumentare dell'età si verifica una fisiologica riduzione dei livelli circolanti di testosterone (totale e libero), si riduce il desiderio sessuale, vi è una diminuita sensibilità cutanea a livello penieno e si allunga il tempo necessario per ottenere una erezione <sup>1</sup>. Quest'ultima dipende maggiormente dalla stimolazione manuale, e in misura minore, da stimoli esterni che agiscono sulla psiche; si verifica una riduzione della frequenza delle erezioni notturne e della rigidità peniena complessiva, l'intensità dell'orgasmo diminuisce come anche la forza ed il volume dell'eiaculato. Insieme a numerosi cambiamenti di ordine fisico (disabilità psichiche e motorie), alcuni fattori psicologici possono esacerbare un deficit erettivo (depressione, deficit cognitivi) <sup>2</sup>.

La deficit di testosterone (TD) è un fenomeno che colpisce il 20-30% degli uomini in età avanzata e si manifesta con importanti sintomi clinici (riduzione della massa muscolare ed aumento di quella grassa, possibili fratture ossee, riduzione del desiderio sessuale e disfunzione erettile-DE) e laboratoristici (riduzione dei livelli sierici di testosterone totale, libero e biodisponibile dopo determinazioni ripetute); colpisce spesso soggetti affetti da diabete mellito (è stato documentato un rischio tre volte maggiore di DE nei diabetici rispetto ai non diabetici) <sup>3</sup>. Mentre l'età avanzata e la durata del diabete sono stati associati sicuramente ad un aumentato rischio di DE, non è lo stesso per

l'iperglicemia, il cui ruolo come fattore di rischio indipendente resta incerto; ciò è dovuto sia alla contemporanea presenza di fattori confondenti (ipertensione, iperlipidemia, sovrappeso, obesità, sindrome metabolica, fumo, stili di vita sedentari e neuropatia) spesso associati al diabete mellito e ritenuti fattori di rischio indipendenti di DE, che ai diversi approcci metodologici utilizzati. Inoltre, è opportuno ricordare come diversi farmaci che vengono spesso assunti dai pazienti diabetici, soprattutto antipertensivi ( $\beta$ -bloccanti, diuretici tiazidici, spironolattone), così come antipsicotici (antidepressivi) ed alcuni fibrati, possono amplificare nonché contribuire in modo significativo alla presenza di DE <sup>4</sup>.

Recenti studi osservazionali hanno evidenziato come il TD possa associarsi frequentemente al verificarsi di malattie neurologiche e più sovente cardio-metaboliche <sup>5</sup>, mentre sembra che non interessi significativamente la popolazione di uomini affetti da DE. Il TD si associa anche ad aumentata mortalità generale e gli studi sono oramai concordi nel suggerire come uomini con malattia cardiovascolare presentino livelli di T significativamente più bassi rispetto a soggetti con una normale funzione coronarica; risulta come l'incidenza di TD sia circa il doppio di quella osservata nella popolazione generale indipendentemente da altri fattori di rischio, suggerendo un ruolo protettivo del T endogeno sull'endotelio. È stato oramai chiarito come gli effetti della deprivazione di androgeni nei modelli animali determinino numerose alterazioni a livello del tessuto cavernoso. Tra questi, i più importanti sono: 1) degenerazione delle cellule muscolari lisce, apoptosi ed accumulo di adipociti con conseguente fibrosi; 2) riduzione della espressione della nitrossido sintetasi neuronale ed endoteliale; 3) riduzione dell'afflusso arterioso ed aumento del deflusso venoso; 4) aumento della risposta ai vasocostrittori; 5) riduzione della espressione della fosfodiesterasi tipo-5 (PDE5). Quest'ultimo aspetto, confermato anche da successivi studi effettuati nell'uomo, costituisce la base fisiopatologica della mancata risposta ai farmaci orali attivi per la DE, i quali agiscono attraverso un meccanismo di inibizione della PDE5; la somministrazione del testosterone a questi soggetti è in grado di ripristinare la corretta azione pro-ereettiva <sup>6</sup>. Il trattamento con T determina, oltre agli effetti benefici sulla reattività vascolare, una riduzione delle citochine infiammatorie, delle molecole di adesione, e migliora l'insulino-resistenza, il profilo lipidico e i parametri coagulativi ed è in grado

di aumentare il contenuto di massa magra, diminuendo la massa grassa <sup>7</sup>.

Infine ricordiamo un possibile ruolo dei PDE5i sul miglioramento del compenso glico-metabolico. È ancora aperto il dibattito se somministrarli in modalità giornaliera o al bisogno; l'uso giornaliero appare limitato alla riabilitazione specie dopo prostatectomia radicale nerve-sparing e nel controllo dei disturbi delle basse vie urinarie (LUTS) quando coesista la DE. Ricordiamo infine che la sicurezza cardiovascolare per tutti i PDE5i è eccellente, ma negli anziani raccomandiamo l'utilizzo della minima dose efficace al fine di non limitare l'eventuale utilizzo di vasodilatatori in caso di eventi cardiovascolari acuti (attenzione alla sindrome del QT lungo) <sup>8</sup>. Tuttavia l'anziano può presentare una scarsa risposta ai PDE5i, ovvero può esistere una controindicazione assoluta alla assunzione (cardiopatia con classe NYHA  $\geq 3$ , uso concomitante di nitrati, presenza di anomalie ECG basali e sotto stress-test), pertanto utili alternative sono rappresentate dalla somministrazione intracavernosa o intrauretrale di prostaglandina E1, o in ultima analisi da una terapia di terzo livello quale l'impianto protesico.

Ricordiamo infine come è stato dimostrato che un cambio negli stili di vita ed alimentari (perdita di peso, riduzione introito di calorie e di grassi saturi attraverso la dieta mediterranea, e moderata attività fisica adattata alla età ed al grado di disabilità) sia in grado di migliorare la funzione erettile e la sessualità anche in età avanzata. Pertanto suggeriamo di adottare tali stili di vita in maniera preventiva fin dal compimento dei 65 anni di vita, momento in cui la strategia preventiva permetterebbe un invecchiamento di successo.

#### Bibliografia

- 1 Corona G, Isidori AM, Aversa A, et al. Endocrinologic control of men's sexual desire and arousal/erection. *J Sex Med* 2016;13:317-37.
- 2 Atlantis E, Sullivan T. Bidirectional association between depression and sexual dysfunction: a systematic review and meta-analysis. *J Sex Med* 2012;9:1497-507.
- 3 Kouidrat Y, Pizzol D, Cosco T, et al. High prevalence of erectile dysfunction in diabetes: a systematic review and meta-analysis of 145 studies. *Diabet Med* 2017;34:1185-92.
- 4 Duca Y, Aversa A, Condorelli RA, et al. Substance abuse and male hypogonadism. *J Clin Med* 2019;8(5). pii: E732.
- 5 Vlachopoulos CV, Terentes-Printzios DG, Ioakeimidis NK, et al. Prediction of cardiovascular events and all-cause mortality with erectile dysfunction: a systematic review and meta-analysis of cohort studies. *Circ Cardiovasc Qual Outcomes* 2013;6:99-109.
- 6 Aversa A, Bruzziches R, Pili M, et al. Phosphodiesterase 5 inhibitors in the treatment of erectile dysfunction. *Curr Pharm Des* 2006;12:3467-84.
- 7 Aversa A, Francomano D, Lenzi A. Does testosterone supplementation increase PDE5-inhibitor responses in difficult-to-treat erectile dysfunction patients? *Exp Opin Pharmacother* 2015;16:625-8.
- 8 Santi D, Giannetta E, Isidori AM, et al. Therapy of endocrine disease. Effects of chronic use of phosphodiesterase inhibitors on endothelial markers in type 2 diabetes mellitus: a meta-analysis. *Eur J Endocrinol* 2015;172:R103-14.

## LA TERAPIA DELLA DISFUNZIONE TIROIDEA

R. Antognoli<sup>1</sup>, G. Ceresini<sup>2</sup>, F. Monzani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Unità di Geriatria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Pisa; <sup>2</sup>Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma

L'ipertiroidismo è caratterizzato da un eccesso di sintesi e secrezione di ormoni tiroidei (OT). La forma conclamata è caratterizzata da aumento degli OT liberi circolanti con TSH soppresso; l'ipertiroidismo subclinico è invece definito dalla presenza di livelli di TSH inferiori ai limiti della norma ed OT liberi entro il "range" di riferimento. Le cause più frequenti di ipertiroidismo nell'anziano sono il gozzo multi nodulare (60%), specialmente nelle aree a carenza iodica, e l'adenoma (30%), più raro l'ipertiroidismo autoimmune. Nel paziente anziano è molto importante eseguire una corretta anamnesi ed un attento esame obiettivo, poichè i segni ed i sintomi di ipertiroidismo possono essere sfumati. La tireotossicosi iodio indotta è più frequente nell'anziano rispetto al giovane, spesso determinata dall'utilizzo di farmaci (amiodarone) o dall'esecuzione di esami radiologici con mezzo di contrasto iodato. I soggetti anziani sono più vulnerabili agli effetti dell'ipertiroidismo soprattutto per ciò che attiene l'apparato cardiovascolare, il metabolismo osseo, il metabolismo intermedio ed il sistema nervoso centrale. È generalmente opportuno trattare anche l'ipertiroidismo subclinico al fine di prevenire le complicanze cardiovascolari e metaboliche, soprattutto nel "grande anziano" e nei pazienti con preesistente patologia cardiovascolare e/o metabolica. La strategia terapeutica da intraprendere deve essere sempre modulata sul singolo paziente considerando i potenziali rischi del trattamento oltre allo stato generale in termini di prognosi globale, complessità clinica e fragilità.

L'ipotiroidismo è frequente negli anziani ed è noto l'incremento del TSH con l'invecchiamento. La necessi-

tà di terapia sostitutiva con LT4 va valutata caso per caso, bilanciando attentamente i rischi ed i benefici del trattamento e ponendo al centro dell'iter diagnostico/terapeutico non solo i livelli di TSH circolante, ma anche la presenza o meno di una effettiva patologia tiroidea così come le comorbidità e l'eventuale presenza di "fragilità". L'ipotiroidismo conclamato è caratterizzato dall'aumento dei livelli di TSH circolante con riduzione dei valori delle frazioni libere degli ormoni tiroidei circolanti: FT3 e FT4. Questa condizione si associa ad un incremento globale della mortalità ed un'augmentata incidenza di eventi cardiovascolari, per cui la terapia sostitutiva con L-T4 è consigliata anche nel paziente anziano, sebbene con attento monitoraggio periodico. L'ipotiroidismo subclinico (IpoS) è caratterizzato da TSH circolante elevato a fronte di valori di FT3 e FT4 nella norma. In questi casi è necessaria cautela nell'intraprendere la terapia con L-T4, in particolare nei pazienti più anziani (> 75 anni). La prevalenza di ipotiroidismo conclamato nella popolazione generale varia tra 0,2% e 5,3% in Europa e tra 0,3% e 3,7% negli USA, probabilmente in relazione al differente apporto di iodio. Lo studio NHANES III dimostra come il livello di TSH circolante aumenti con l'invecchiamento così come l'autoimmunità tiroidea, con una prevalenza maggiore nel sesso femminile.

Nella gestione clinica degli anziani con IpoS, dovremo tener conto non solo del grado di incremento del TSH circolante ma anche della presenza di titoli elevati di autoanticorpi così come delle eventuali comorbidità, soprattutto se potenzialmente compromesse dall'ipotiroidismo, come ad esempio lo scompenso cardiaco. Particolare attenzione dovrebbe inoltre essere posta alla presenza di fragilità, un'entità clinica ben descritta che influenza la prognosi dei pazienti anziani e la loro qualità di vita. I pazienti fragili sono maggiormente suscettibili agli effetti collaterali dei farmaci per diverse ragioni, quindi la possibile prescrizione di L-T4 dovrebbe essere accuratamente valutata, tenendo conto del rischio di eccessivo trattamento (ad esempio eccessiva assunzione di L-T4 per mancata compliance, non appropriata titolazione della posologia, ecc.). Nell'insieme, a nostro parere, la terapia con L-T4 è suggerita nei pazienti anziani con età inferiore a 75 aa, in buono stato di salute ("robusti"), con livelli sierici di TSH > 10 mUI/L. In quelli di età superiore a 75 anni (e TSH > 10 mUI/L), la terapia dovrebbe essere considerata in caso di patologia tiroidea in atto con chiari segni e sintomi di ipotiroidismo, considerando

la presenza di specifiche comorbidità (come scompenso cardiaco o decadimento cognitivo); in alternativa, il semplice monitoraggio clinico e del TSH circolante risulta la strategia più opportuna. Al contrario, nel caso di pazienti fragili (e TSH > 10 mUI/L) una maggiore cautela è necessaria, indipendentemente dall'età, ed il semplice monitoraggio è raccomandato. Nei pazienti "robusti" di età inferiore a 75 aa, con livelli di TSH circolante compresi tra 6 e 10 mUI/L ma presenza di fattori di rischio di progressione della patologia e significativi segni e sintomi nonché comorbidità potenzialmente compromesse dall'ipotiroidismo (scompenso cardiaco), un periodo di terapia sostitutiva con L-T4 dovrebbe essere considerato. Negli altri casi, un periodico monitoraggio del TSH circolante è raccomandato a prescindere dall'età e dal grado di fragilità. In tutti i pazienti anziani con livelli sierici di TSH compresi tra 4 e 6 mUI/L il semplice periodico monitoraggio clinico è generalmente raccomandato. La posologia di L-T4 dovrebbe essere titolata partendo da 0,4-0,5 µg/Kg/die con incrementi, se necessario, del 10-15% dopo 6-8 settimane; il target ottimale di TSH dovrebbe essere compreso tra 2.5-3.5 mUI/L. È altamente raccomandato il monitoraggio periodico della funzione tiroidea (ogni 6 mesi), specialmente nei soggetti più anziani, al fine di evitare sovradosaggi, ed i conseguenti effetti negativi sull'apparato cardiovascolare ed osteo-muscolare.

#### Bibliografia

- 1 Brandt F, Green A, Hegedus L, et al. A critical review and meta-analysis of the association between overt hyperthyroidism and mortality. *Eur J Endocrinol* 2011;165:491-7.
- 2 Bauer DC, Ettinger B, Nevitt MC, et al. Risk for fracture in women with low serum levels of thyroid-stimulating hormone. Study of Osteoporotic Fractures Research Group. *Ann Intern Med* 2001;134:561-8.
- 3 Pearce SH, Brabant G, Duntas LH, et al. 2013 ETA Guideline: Management of Subclinical Hypothyroidism. *Eur Thyroid J* 2013;2:215-28.
- 4 Taylor PN, Albrecht D, Scholz A, et al. Global epidemiology of hyperthyroidism and hypothyroidism. *Nat Rev Endocrinol* 2018;14:301-16.
- 5 Pasqualetti G, Tognini S, Polini A, et al. Is subclinical hypothyroidism a cardiovascular risk factor in the elderly? *J Clin Endocrinol Metab* 2013;98:2256-66.
- 6 Jonklaas J, Bianco AC, Bauer AJ, et al. Guidelines for the treatment of hypothyroidism: prepared by the American Thyroid Association task force on thyroid hormone replacement. *Thyroid* 2014;24:1670-751.
- 7 Stott DJ, Rodondi N, Bauer DC. Thyroid hormone therapy for older adults with subclinical hypothyroidism. *N Engl J Med* 2017;377:20.



<sup>8</sup> Pasqualetti G, Tognini S, Polini A, et al. Subclinical hypothyroidism and heart failure risk in older people. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets* 2013;13:13-21.

## SIMPOSIO

### MCI: DA REALTÀ PERCEPITA A POSSIBILITÀ DI CURA

Moderatori: G. Annoni (Monza), G. Toigo (Trieste)

#### AGING, DEFICIT COGNITIVO ED $\alpha$ -GFE: EVIDENZE PRECLINICHE ED EFFICACIA

C. Martini, S. Daniele

*Dipartimento di Farmacia, Sezione di Biochimica e Biologia Molecolare, Università di Pisa*

Il processo di invecchiamento cerebrale è caratterizzato da significativi cambiamenti funzionali e strutturali, che includono la degenerazione delle cellule del sistema nervoso centrale, quali astrociti e neuroni, legata anche ad alterazioni nella composizione della membrana plasmatica e a neuroinfiammazione. Recenti studi ipotizzano inoltre una alterazione delle cellule staminali neurali (*neural stem cells* - NSC), una sottopopolazione di cellule, localizzate nel giro dentato dell'ippocampo e nella zona sottoventricolare del cervello, capaci di auto-rinnovamento e differenziamento (neurogenesi) <sup>1,2</sup>. La neurogenesi, nonostante continui anche in età adulta, diminuisce con l'età per la degenerazione delle cellule delle nicchie staminali. La ridotta neurogenesi a livello dell'ippocampo è stata correlata ad alterazioni della memoria in modelli animali e nell'uomo, suggerendo un collegamento tra il mancato differenziamento delle NSC e deficit cognitivo <sup>1,4</sup>.

L'alterazione delle vie di sintesi dei lipidi e degli acidi grassi è una fra cause alla base dell'alterata capacità di neurogenesi e di auto-rigenerazione delle NSC: ad esempio, è stato associato al deficit cognitivo di soggetti anziani un ridotto livello di fosfatidilcolina e/o di acidi grassi polinsaturi nelle aree neurogeniche. In linea con questi dati, il supplemento di fosfatidilcolina (FC) è stato dimostrato determinare un aumento della neurogenesi a livello dell'ippocampo in seguito al ripristino della composizione delle membrane cellulari delle NSC e contrastare l'infiammazione siste-

mica, attraverso un aumento della colina, precursore dell'acetilcolina (ACh) e costituente delle membrane cellulari <sup>1,5-7</sup>.

Pertanto, le molecole in grado di ripristinare il contenuto della fosfatidilcolina e l'attività colinergica possono rappresentare uno strumento terapeutico utile a contrastare l'invecchiamento delle NSC.

Alcuni studi dimostrano che l' $\alpha$ -glicerilfosforiletanolamina ( $\alpha$ -GFE) sia il precursore dei principali componenti della membrana cellulare, quali FC e fosfatidiletanolamina (FE). Inoltre, la  $\alpha$ -GFE aumenta la sintesi dell'ACh, agendo sulla sua via metabolica <sup>1,8</sup>.

La  $\alpha$ -GFE si comporta come un composto nootropo, data la capacità di migliorare le strutture nervose coinvolte nei processi di memorizzazione; è stato inoltre dimostrato che tale composto protegge gli astrociti dalla gliosi reattiva indotta dalla  $\beta$ -amiloide <sup>8</sup>.

In questo studio, la  $\alpha$ -GFE è stata testata su colture di cellule staminali umane, in condizioni fisiologiche e in condizioni di invecchiamento cellulare. Il modello cellulare umano è stato ottimizzato ed accuratamente messo a punto, e su di esso sono stati studiati gli effetti protettivi e riparativi potenziali della  $\alpha$ -GFE. In particolare, sono state utilizzate cellule staminali neurali umane trattate al fine di riprodurre un modello di invecchiamento cellulare in vitro <sup>1,9</sup>.

Nelle NSC invecchiate la  $\alpha$ -GFE ha dimostrato di recuperare il potenziale proliferativo cellulare e l'alterazione del metabolismo mitocondriale causati dal processo di invecchiamento, diminuendo la produzione di ROS (specie reattive dell'ossigeno) e contrastando il processo infiammatorio.

I dati indicano che le suddette proprietà protettive possono essere associate, almeno in parte, alla capacità della  $\alpha$ -GFE di migliorare la produzione di fosfatidilcolina e acetilcolina nelle NSC. I risultati sono stati in linea con quelli che dimostrano il ruolo importante dei fosfolipidi e dei precursori dell'acetilcolina nel preservare la fluidità e la funzionalità della membrana plasmatica, così come con altre vie del "benessere" cellulare. La  $\alpha$ -GFE è risultata quindi efficace nel preservare il pool delle NSC, la cui integrità è essenziale nel mantenere l'omeostasi cerebrale. Questi dati rappresentano un interessante punto di partenza per dimostrare gli effetti protettivi della  $\alpha$ -GFE, già evidenziati in vitro, su modelli in vivo di NSC invecchiate e nell'invecchiamento cerebrale umano <sup>1,10</sup>.

Studi in corso nel nostro laboratorio suggeriscono che  $\alpha$ -GFE è in grado di esercitare un'azione protettiva an-

che nei confronti di neuroni ippocampali adulti, che rappresentano il sottotipo neuronale principalmente coinvolto nei processi di memoria e apprendimento. Questi ultimi dati avvalorano il potenziale terapeutico di  $\alpha$ -GFE nel contrastare l'invecchiamento cerebrale e i disturbi di memoria ad esso associati.

#### Bibliografia

- <sup>1</sup> Daniele S, Martini C. Quick review in Neurology, 2018. ACS Chem Neurosci 2016;7:952-63.
- <sup>2</sup> López-Otín, C, Blasco MA, Partridge L, et al. The hallmarks of aging. Cell 2013;153:1194-217.
- <sup>3</sup> Ragusa N, Villa RF, Magrì G, et al. Modifications of synaptic plasma membrane protein composition in various brain regions during aging. Int J Dev Neurosci 1992;10:265-72.
- <sup>4</sup> Drapeau E, Mayo W, Aurousseau C, et al. Spatial memory performances of aged rats in the water maze predict levels of hippocampal neurogenesis. Proc Natl Acad Sci USA 2003;100:14385-90.
- <sup>5</sup> Küllenberg D, Taylor LA, Schneider M, et al. Health effects of dietary phospholipids. Lipids Health Dis 2012;11:3-18.
- <sup>6</sup> Tokés T, Eros G, Bebes A, et al. Protective effects of a phosphatidylcholine-enriched diet in lipopolysaccharide-induced experimental neuroinflammation in the rat. Shock 2011;36:458-65.
- <sup>7</sup> Cansev M, Wurtman RJ, Sakamoto T, et al. Oral administration of circulating precursors for membrane phosphatides can promote the synthesis of new brain synapses. Alzheimers Dement 2018;4:S153-68.
- <sup>8</sup> Bisaglia M, Venezia V, Biglieri M, et al. alpha-Glycerolphosphorylethanolamine rescues astrocytes from mitochondrial impairment and oxidative stress induced by amyloid beta-peptides. Neurochem Int 2004;44:161-70.
- <sup>9</sup> Dong CM, Wang XL, Wang GM, et al. A stress-induced cellular aging model with postnatal neural stem cells. Cell Death Dis 2014;5:e1116-26.
- <sup>10</sup> Daniele S, Da Pozzo E, Iofrida C, et al. Human Neural Stem Cell Aging Is Counteracted by  $\alpha$ -Glycerolphosphorylethanolamine. ACS Chem Neurosci 2016;7:952-63.

## MEET THE EXPERT

### LA DIAGNOSI DEI DISTURBI COGNITIVI

Moderatori: L. Bartorelli (Roma), A. Fabbo (Modena)

#### L'ASSESSMENT NEUROPSICOLOGICO

V. Canonico<sup>1</sup>, G. Conchiglia<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Unità di Valutazione Alzheimer, Cattedra di Geriatria, Università degli Studi di Napoli Federico II, Napoli; <sup>2</sup> Camaldoli Hospital, Reparto di Neurologia Comportamentale, Napoli

La pratica clinica della valutazione neuropsicologica qualche anno fa era particolarmente diffusa nell'ambito della sola ricerca di base, come strumento di raccolta di informazioni circa le funzioni cognitivo-comportamentali e le loro alterazioni, dovute a danni anatomo-patologici di varia natura.

Negli ultimi anni l'utilizzo della valutazione neuropsicologica progressivamente ha assunto un ruolo sempre più crescente nelle diverse aree applicative, non solo nell'ambito clinico-diagnostico e riabilitativo, ma anche in quello medico-legale e forense.

L'approccio neuropsicologico alla diagnosi rappresenta un processo clinico articolato che richiede una formazione interdisciplinare e l'acquisizione di una metodologia di lavoro rigorosa <sup>1</sup>.

Tale processo clinico avviene attraverso: l'anamnesi cognitivo-comportamentale, l'origine della domanda, la storia della malattia, la diagnostica neuropsicologica. Quest'ultima si avvale della scelta da parte del neuropsicologo clinico di strumenti più opportuni a seconda del caso clinico, oggetto di studio e delle sue specifiche caratteristiche.

Il test risulta essere lo strumento cardine della valutazione neuropsicologica, che necessariamente non deve essere inteso solo come lo stimolo presentato al paziente, ma deve essere inquadrato in un più ampio e complesso processo diagnostico, che rimanda alla scelta del materiale, alle procedure di somministrazione, alla registrazione delle risposte, all'attribuzione di punteggi e all'interpretazione degli stessi <sup>2</sup>.

I risultati ottenuti dalla somministrazione dei singoli test devono poter permettere l'identificazione della prestazione del soggetto in riferimento ai dati normativi della popolazione generale.

Affinché il test neuropsicologico possa dare un con-

tributo alla fase di screening, alla fase di diagnosi e diagnosi differenziale, è necessario che risponda a specifici requisiti.

Lo strumento neuropsicologico deve essere sorretto da un metodo controllato, standardizzato, comparativo e possedere determinate caratteristiche quali la standardizzazione, l'attendibilità, la validità, la sensibilità, la specificità.

La diagnostica neuropsicologica, inoltre, deve poter essere esplicitata all'interno di un setting opportuno, che il clinico deve necessariamente essere in grado di stabilire e gestire in maniera funzionale<sup>2</sup>.

La Società Italiana di Neurologia (SIN) nel 2004 ha elaborato delle linee guida sulla diagnosi di demenza e di malattia di Alzheimer, che raccomandano l'uso di strumenti neuropsicologici nelle diverse fasi di valutazione.

In fase di screening lo strumento raccomandato è il *Mini Mental State Examination* (MMSE); in fase di conferma della diagnosi e diagnosi differenziale lo strumento raccomandato è la batteria di test neuropsicologici validata sulla popolazione italiana, in particolare la *Mental Deterioration Battery* (MDB), integrata eventualmente con test singoli.

Ciascun test, tuttavia, può presentare aspetti critici; lo stesso *Mini Mental*, uno dei test di screening più utilizzato, presenta molti punti di debolezza, quali: la bassa specificità, è altamente verbale, non tiene conto della multicomponenzialità delle funzioni cognitive, non esamina aspetti emotivi e comportamentali. Tale prova non indaga deficit specifici della demenza sottocorticale e soprattutto della demenza fronto-temporale. Il MMSE, infatti, è una prova che non contempla la valutazione di sintomi tipicamente frontali (deficit esecutivi), pertanto la prestazione di pazienti portatori di tali demenze può rientrare nel range della norma se non è significativamente compromessa nei rimanenti domini cognitivi.

È importante sottolineare, tuttavia, che il test neuropsicologico non può essere l'unica misura di una data funzione cognitiva esplorata, l'aspetto quantitativo emerso deve necessariamente affiancarsi ad un'attenta analisi qualitativa del disturbo stesso preso in esame.

I dati emersi dalla valutazione qualitativa rappresentano la manifestazione sintomatologica cognitiva e comportamentale, non misurabile quantitativamente. La valutazione qualitativa prevede, come "strumento" di analisi e studio del paziente, l'osservazione clinica

dell'esaminatore, supportata dall'adeguata conoscenza del funzionamento neuro-anatomico e neuro-funzionale del sistema cerebrale.

L'oggetto di osservazione riguarda le modalità comportamentali del paziente e delle risposte fornite dallo stesso, sia in contesti più strutturati, come può essere il setting clinico di valutazione, che in contesti socio-familiari di appartenenza.

Durante la valutazione neuropsicologica il paziente può fornire risposte a compiti proposti, che hanno una significativa valenza qualitativa, ma non necessariamente quantitativa, possono essere d'esempio le perseverazioni (*stuck-in-set*, continua, ricorrente), la perdita della consegna, le confabulazioni, i falsi riconoscimenti, le intrusioni ecc.

Molti test neuropsicologici non prevedono la registrazione di tali manifestazioni cliniche che possono rappresentare indicatori, in alcune condizioni, di diagnosi differenziale.

Il test è lo strumento, la valutazione quantitativa è la misura del danno, la valutazione qualitativa è l'espressione clinico/comportamentale del danno stesso<sup>3</sup>.

La scelta del test, dunque, non può prescindere dall'analisi critica del dato rilevato; inoltre la conoscenza dei punti di forza e di debolezza del test stesso, rappresenta per il neuropsicologo l'inevitabile premessa per la selezione di strumenti rispondenti alla valutazione del quadro clinico in esame.

Per ipotizzare un protocollo testistico che possa fornirci un quadro generale dell'assetto cognitivo del paziente possiamo includere diversi test: il *Mini Mental State Examination* per la valutazione del funzionamento cognitivo globale e i test derivati dalla batteria di Spinnler e Tognoni 1987<sup>4</sup> per la valutazione neuropsicologica (Span Spaziale di Corsi, verbale di Cifre e di Parole per la valutazione della memoria a breve termine, test della Fluenza Verbale per categorie per l'esplorazione della memoria semantica, test di Memoria di Prosa per l'apprezzamento della memoria a lungo termine; il test delle Matrici Attenzionali Numeriche per la valutazione delle capacità attentive); le Matrici Progressive Colorate di Raven 1947 per indagare le capacità logico- astrattive e infine il test dell'Aprassia Costruttiva di Milano per evidenziare eventuali deficit prassico-costruttivi.

Da una accurata valutazione neuropsicologica è possibile, dunque, evincere le aree cognitive prevalentemente compromesse e sulla base di tale valutazione è possibile procedere alla pianificazione, a seconda del

deficit rilevato, anche di interventi riabilitativi differenziati.

#### Bibliografia

- 1 Mazzucchi A. La valutazione neuropsicologica, Ed. Masson.
- 2 Carlomagno S, La valutazione del deficit neuropsicologico nell'adulto cerebroleso. Ed. Masson.
- 3 Spinnler H, Della Sala S. Il concetto di demenza e l'approccio diagnostico ad essa. In: Denes G, Pizzamiglio L. (a cura di) Manuale di Neuropsicologia Clinica. Zanichelli, 1991.
- 4 Spinnler H, Tognoni G, Suppl. 8/to n.6 (1987), Standardizzazione e taratura italiana di test neuropsicologici, The Italian Journal of Neurological Science, Masson Italia periodici.

## LETTURA

Presiede: B. Dijk (Chiavari)

### NUOVI RISULTATI DELLA RETE GERIATRICA ALZHEIMER (REGAL 2.0)

V. Boccardi, P. Mecocci

*Sezione di Gerontologia e Geriatria, Dipartimento di Medicina, Università degli Studi di Perugia, Struttura Complessa di Geriatria, Ospedale Santa Maria della Misericordia, Perugia*

L'invecchiamento rappresenta indubbiamente il fattore di rischio più importante per disturbi neurocognitivi maggiori nella popolazione a livello mondiale. È trascorso oltre un secolo da quando per la prima volta veniva descritta la malattia di Alzheimer- la principale causa di demenza nell'anziano- e numerosi sono stati gli sforzi volti allo studio fisiopatologico di tale malattia. Molte ipotesi sono state avanzate e numerosi pathways identificati, eppure al momento non abbiamo alcuna terapia in grado di curare efficacemente la malattia. Questo forse perché la demenza nel grande anziano non è stata considerata biologicamente come una sindrome geriatrica, dove l'eterogeneità di fattori predisponenti e determinanti giocano un ruolo fondamentale e la presenza di biomarcatori non è sempre correlata alla patologia. In tale contesto l'epidemiologia sta cambiando ed ancora pochi sono i dati di qualità che abbiamo a disposizione. Anche i fattori di rischio si stanno modificando, in termini di prevalenza, con l'invecchiamento della popolazione e del loro stile di vita negli ultimi cinquanta anni stanno cambiando, e questo impone differenti strategie preventive. Allo scopo di meglio conoscere le caratteristiche della popolazione anziana che si

rivolge al geriatra, soprattutto per problemi cognitivi e nell'ottica del network è nato nel 2016 il nuovo progetto ReGAI 2.0, con una cartella più maneggevole, più vicina ai modelli informatici attuali, accessibile tramite web ed in costante aggiornamento. La nuova cartella coinvolge più figure professionali dedicate alla cura del soggetto con demenza e sta permettendo la creazione di un unico "profilo informatizzato" del paziente, di un grande database e quindi la condivisione delle conoscenze e delle metodiche di ricerca. Dall'acquisizione dei nuovi dati diversi sono gli studi attualmente in fase di pubblicazione sul cambiamento epidemiologico, sull'identificazioni di nuovi marcatori ed "easy to get" di malattia, nonché sulla comorbilità e polifarmacoterapia nel paziente anziano e grande anziano con disturbo cognitivo.

#### Bibliografia

- 1 Boccardi V. Population ageing: the need for a care revolution in a World 2.0. *Geriatrics* 2019;4:E47. doi: 10.3390/geriatrics4030047.
- 2 Boccardi V, Comanducci C, Baroni M, et al. Of energy and entropy: the ineluctable impact of aging in old age dementia. *Int J Mol Sci* 2017;18(12). pii: E2672. doi: 10.3390/ijms18122672.
- 3 Livingston G, Sommerlad A, Orgeta V, et al. Dementia prevention, intervention, and care. *Lancet* 2017;390:2673-734. doi: 10.1016/S0140-6736(17)31363-6.
- 4 Mecocci P, Baroni M, Senin U, et al. Brain aging and late-onset alzheimer's disease: a matter of increased amyloid or reduced energy? *J Alzheimers Dis* 2018;64(s1):S397-S404. doi: 10.3233/JAD-179903.
- 5 Strandberg TE, O'Neill D. Dementia - a geriatric syndrome. *Lancet* 2013;381(9866):533-4. doi: 10.1016/S0140-6736(13)60275-5.

## SIMPOSIO SIGG-SIOMMMS

### FRATTURE DA FRAGILITÀ

Moderatori: S. Gonnelli (Siena), S. Maggi (Padova)

### NUTRIZIONE E FRATTURE DA FRAGILITÀ NELL'ANZIANO

L.J. Dominguez, M. Barbagallo

*Università degli Studi di Palermo, U.O.C. di Geriatria e Lungodegenza*

La prevalenza della malnutrizione, specialmente della iponutrizione, aumenta con l'invecchiamento e i pa-

zienti con fratture da fragilità sono spesso malnutriti. La carenza di macro e micronutrienti sembra essere un notevole determinante nella patogenesi e nelle conseguenze della fragilità ossea nelle persone anziane. Tali carenze possono, infatti, accelerare la perdita ossea età-dipendente, aumentare la propensione alle cadute tramite la sarcopenia e la compromissione della coordinazione dei movimenti e influenzare i meccanismi protettivi che riducono l'impatto delle cadute. Vi è una crescente consapevolezza della stretta interrelazione tra alterazioni muscolari e ossee, in merito soprattutto alla interazione meccanica tra i due tessuti che determinano il loro mantenimento funzionale. La sarcopenia è la perdita età-dipendente della massa e della forza muscolare che porta a un aumento del rischio di esiti avversi, tra i quali le cadute con le conseguenti fratture da fragilità, la disabilità fisica e la riduzione della qualità di vita. Un'adeguata alimentazione gioca un ruolo fondamentale nella salute e nel mantenimento della funzionalità sia scheletrica che muscolare e rappresenta, in combinazione con l'esercizio fisico, una rilevante misura preventiva contro la osteo-sarcopenia. Per molti anni l'attenzione si è concentrata quasi esclusivamente sull'introito di calcio e vitamina D dalla dieta e sull'uso di integratori in caso di loro carenza. Questo è spiegabile dal fatto che il calcio e il fosforo sono i principali componenti minerali dell'osso. Tuttavia, la qualità dell'osso, la sua struttura e di conseguenza la sua resistenza dipendono anche da altri elementi nutrizionali particolarmente importanti nell'anziano. Adeguate quantità di proteine, calorie, magnesio, fosfato, ferro, vitamine A, C, K, acido folico, vitamine del complesso B e oligoelementi sono necessarie per il normale metabolismo e mantenimento della struttura ossea. Altri composti ingeriti di solito non classificati come nutrienti (e.g., caffeina, alcool) possono influire sulla salute ossea. La malnutrizione proteico-calorica è frequentemente riscontrata nelle popolazioni anziane e porta, insieme ad altri fattori predisponenti, alla sarcopenia. La complessità delle interazioni tra i diversi nutrienti è probabilmente il motivo per cui ci sono risultati controversi o incoerenti riguardo al contributo di un singolo o di un gruppo di nutrienti sulla salute ossea. La fragilità è una sindrome clinica che indica uno stato di estrema vulnerabilità ai fattori stressanti endogeni ed esogeni che espongono la persona a un elevato rischio di esiti negativi per la salute. Gli anziani malnutriti e sarcopenici sono più predisposti a sviluppare questa condi-

zione che è anche associata a un maggior numero di fratture da fragilità.

## **SIMPOSIO GIOG GRUPPO ITALIANO DI ORTOGERIATRIA**

### **IL MANAGEMENT DEL PAZIENTE ANZIANO CON FRATTURA DI FEMORE: UN'OPPORTUNITÀ PER LA GERIATRIA**

**Moderatori: M.L. Lunardelli (Bologna), A. Zurlo (Ferrara)**

### **LE COMPLICANZE CARDIOVASCOLARI NEL PAZIENTE ANZIANO CON FRATTURA DI FEMORE**

C. Trevisan<sup>1,2</sup>, S. Maggi<sup>3</sup>, E. Manzato<sup>1,3</sup>, G. Sergi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Clinica Geriatrica, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova; <sup>2</sup>Aging Research Center, Karolinska Institutet, Stockholm University, Stoccolma (Svezia); <sup>3</sup>Istituto di Neuroscienze - Sezione Invecchiamento, Consiglio Nazionale delle Ricerche (CNR), Padova

Il rapporto tra patologie cardiovascolari e frattura di femore è un aspetto di grande interesse nel campo geriatrico e si caratterizza per una natura bidirezionale. Come emerso negli ultimi anni, patologie cardiovascolari quali scompenso cardiaco, cardiopatia ischemica, arteriopatia periferica e ictus, sembrerebbero associate ad un aumentato rischio di frattura di femore in età adulta ed avanzata<sup>1,2</sup>. Questo effetto sarebbe supportato da meccanismi eziopatogenetici comuni, predisposizione genetica<sup>1</sup>, fattori ambientali precoci o accumulati nel corso della vita<sup>2</sup>, nonché dagli esiti di condizioni cardiovascolari determinanti un aumentato rischio di caduta e limitazioni della mobilità<sup>3</sup>. In aggiunta al fatto che l'elevata frequenza di patologie cardiovascolari in età avanzata può dunque esacerbare il rischio fratturativo di una popolazione già con alta prevalenza di osteoporosi, tale associazione fa sì che al momento della frattura di femore almeno un quarto dei pazienti presenti anche una comorbilità cardiovascolare<sup>4-6</sup>. Tale dato è rilevante in quanto un'anamnesi positiva per patologie cardiovascolari sembra peggiorare la prognosi della frattura di femore in termini di morbidità e mortalità a breve e a lungo termine<sup>7,8</sup>. L'altra faccia della medaglia rispetto all'associazione tra frattura di femore e patologie cardiovascolari è

rappresentata dall'influenza della frattura (e del relativo intervento chirurgico) sull'insorgenza di eventi cardiovascolari, che ne costituiscono le complicanze mediche più frequenti. Questi comprendono, in particolare, eventi cardiaci e cerebrovascolari ischemici, scompenso cardiaco, aritmie, trombosi venosa profonda ed embolia polmonare. L'attuale letteratura, tuttavia, offre dati contrastanti rispetto all'incidenza di tali complicanze. Le vigenti linee guida per la valutazione del rischio cardiovascolare per procedure chirurgiche non cardiache, infatti, classificano la chirurgia ortopedica come a rischio cardiaco intermedio, ovvero associata ad un rischio di infarto miocardico o di mortalità cardiovascolare a 30 giorni tra l'1 e il 5%<sup>9-10</sup>. Al contrario, l'incidenza di complicanze cardiovascolari riportata dalla maggior parte degli studi longitudinali condotti supera tale soglia e risulta essere almeno del 10%<sup>4-6,11</sup>. L'insorgenza di complicanze cardiovascolari può essere influenzata da diversi fattori, agenti in fasi temporalmente distinte del percorso del paziente anziano con frattura di femore. Nella fase pre-operatoria, per esempio, diversi studi hanno osservato un aumentato rischio di complicanze cardiovascolari in soggetti con patologie cardiovascolari anamnestiche<sup>4,6</sup>, o sottoposti ad intervento chirurgico dopo più di 48 ore dall'arrivo in ospedale<sup>12</sup>. Nella fase intra-operatoria, il rischio di complicanze cardiovascolari sembrerebbe essere influenzato dal tipo di anestesia somministrata<sup>13</sup>, dalla tecnica chirurgica utilizzata e dalle modalità di gestione delle variazioni emodinamiche del paziente in sede di intervento<sup>14</sup>. Nella fase post-operatoria, fattori come l'insorgenza di complicanze non-cardiovascolari (es. delirium, stati infettivi) possono altresì aumentare il rischio di eventi cardiovascolari nonché ostacolare la diagnosi, determinando una più frequente presentazione atipica degli stessi<sup>15,16</sup>.

Le complicanze cardiovascolari hanno un impatto considerevole sulla durata del ricovero e sull'uso di risorse sanitarie, nonché sulla prognosi clinica e funzionale della frattura di femore nel paziente anziano. Di conseguenza, la prevenzione, il riconoscimento precoce e il trattamento di tali eventi dovrebbero essere priorità nella gestione clinica di questi pazienti. Allo stato attuale, tuttavia, questo aspetto è poco considerato e spesso le complicanze cardiovascolari vengono rilevate solo in fase avanzata in presenza di un quadro sintomatologico eclatante, determinando dunque una gestione più ardua ed una prognosi peggiore. Si rafforza dunque la necessità di rivalutare la classificazione del rischio di procedure come la riparazione

chirurgica della frattura di femore che, per tipologia di intervento e di pazienti interessati, si caratterizzano per un elevato rischio di complicanze cardiovascolari.

### Bibliografia

- 1 Sennerby U, Melhus H, Gedeberg R, et al. Cardiovascular diseases and risk of hip fracture. *JAMA* 2009;302:1666.
- 2 Carbone L, Buzkova P, Fink HA, et al. Hip fractures and heart failure: findings from the Cardiovascular Health Study. *Eur Heart J* 2010;31:77-84.
- 3 Kanis J, Oden A, Johnell O. Acute and long-term increase in fracture risk after hospitalization for stroke. *Stroke* 2001;32:702-6.
- 4 Roche JJW, Wenn RT, Sahota O, Moran CG. Effect of comorbidities and postoperative complications on mortality after hip fracture in elderly people: prospective observational cohort study. *BMJ* 2005;331:1374.
- 5 Lawrence VA, Hilsenbeck SG, Noveck H, et al. Medical complications and outcomes after hip fracture repair. *Arch Intern Med* 2002;162: 2053.
- 6 Huddleston JM, Gullerud RE, Smither F, et al. Myocardial infarction after hip fracture repair: a population-based study. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:2020-6.
- 7 Chang W, Lv H, Feng C, et al. Preventable risk factors of mortality after hip fracture surgery: Systematic review and meta-analysis. *Int J Surg* 2018;52:320-8.
- 8 Liu Y, Wang Z, Xiao W. Risk factors for mortality in elderly patients with hip fractures: a meta-analysis of 18 studies. *Aging Clin Exp Res* 2018;30:323-30.
- 9 Kristensen SD, Knuuti J, Saraste A, et al. 2014 ESC/ESA Guidelines on non-cardiac surgery: cardiovascular assessment and management. *Eur Heart J* 2014;35:2383-431.
- 10 Fleisher LA, Fleischmann KE, Auerbach AD, et al. 2014 ACC/AHA guideline on perioperative cardiovascular evaluation and management of patients undergoing noncardiac surgery. *J Am Coll Cardiol* 2014;64:e77-137.
- 11 Clague JE, Craddock E, Andrew G, et al. Predictors of outcome following hip fracture. Admission time predicts length of stay and in-hospital mortality. *Injury* 2002;33:1-6.
- 12 Smeets SJM, Poeze M, Verbruggen JPAM. Preoperative cardiac evaluation of geriatric patients with hip fracture. *Injury* 2012;43:2146-51.
- 13 Malhas L, Perlas A, Tierney S, et al. The effect of anesthetic technique on mortality and major morbidity after hip fracture surgery: a retrospective, propensity-score matched-pairs cohort study. *Reg Anesth Pain Med* 2019;44:847-53.
- 14 Zhu C, Yin J, Wang B, et al. Restrictive versus liberal strategy for red blood-cell transfusion in hip fracture patients. *Medicine (Baltimore)* 2019;98:e16795.
- 15 Gupta BP, Huddleston JM, Kirkland LL, et al. Clinical presentation and outcome of perioperative myocardial infarction in the very elderly following hip fracture surgery. *J Hosp Med* 2012;7:713-6.
- 16 Mosk CA, Mus M, Vroemen JP, et al. Dementia and delirium, the outcomes in elderly hip fracture patients. *Clin Interv Aging* 2017;12: 421.

## SIMPOSIO

### OSTEOPATIA ADINAMICA NEL NEFROPATICO

Moderatori: G.C. Isaia (Torino), V. Tibaldi (Torino)

#### QUALE TERAPIA PER IL PAZIENTE ANZIANO CON IRC E FRATTURE DA FRAGILITÀ

L. Tafaro

*Facoltà di Medicina e Psicologia. Sapienza Università di Roma*

Le fratture da fragilità (FF) sono comuni nei pazienti con malattia renale cronica (MRC), si verificano più precocemente e con una maggior frequenza rispetto alla popolazione generale, comportando elevata morbilità, mortalità e costi. Le fratture vertebrali hanno una prevalenza di circa il 50% dei soggetti in emodialisi periodica. L'incidenza di fratture di femore è circa 3 volte superiore rispetto alla popolazione generale con una mortalità a 12 mesi che è almeno doppia rispetto alla popolazione generale. Nella MRC c'è un deterioramento dell'elasticità ossea che associato all'interessamento corticale renderebbe ragione della maggior prevalenza delle fratture di femore.

La prevenzione delle fratture da fragilità, in particolare per quanto concerne le fratture vertebrali, è efficacemente conseguita, con lo stesso grado di efficacia e sicurezza che caratterizza la popolazione con normale funzione renale, nei soggetti portatori di CKD stadio 1-3 mediante l'impiego di alendronato, risedronato, denosumab e teriparatide. Più complesso è il trattamento del paziente con CKD stadio 4-5/5D in cui si può prendere in considerazione l'uso dei bisfosfonati e denosumab, sebbene le evidenze non siano di grado elevato. Sebbene alendronato, risedronato e denosumab abbiano dimostrato di essere efficaci nel ridurre l'incidenza di fratture, sicuri e ben tollerati in pazienti con CKD stadio 4, il loro uso sistematico necessita ulteriori evidenze. Mentre, l'approccio farmacologico nello stadio 5/5D è stato esplorato unicamente in studi su piccole casistiche, che hanno prodotto evidenze limitate o scarse. In tutti i casi (stadio 4-5/5D), è necessario essere a conoscenza del rischio di potenziali eventi avversi quali l'ipocalcemia e la malattia adinamica dell'osso. In conclusione prima di poter definire dei percorsi terapeutici nei pazienti con osteoporosi severa e CKD stadio 4-5/5D sono necessari ulteriori studi disegnati *ad hoc* e Linee Guida.

### RUOLO E SUPPLEMENTAZIONE DI CALCIO NELL'IRC: PRO E CONTRO

A. Zurlo, B. Govoni

*U.O. Geriatria Azienda Ospedaliera-Universitaria di Ferrara*

La supplementazione di calcio in corso di insufficienza renale cronica (CKD Chronic Kidney Disease) ha da sempre rappresentato un argomento complesso e ampiamente discusso in campo nefrologico. Il Calcio è un catione che svolge innumerevoli funzioni nell'organismo: trasmissione sinaptica, contrazione muscolare, coagulazione del sangue, mineralizzazione dell'osso, secrezioni ormonali, secondo messaggero per ormoni e fattori di crescita, regolazione della trascrizione genica e di attività metaboliche. L'apporto calcico dipende dalla introduzione con la dieta di nutrienti contenenti calcio (formaggi stagionati, latticini, pesce fresco e conservato, vegetali a foglia verde) in quantità tale da soddisfare le necessità in osservanza di parametri ben codificati da linee di indirizzo. In particolare l'Institute of Medicine statunitense<sup>1</sup> raccomanda un intake dietetico per il paziente adulto/anziano che va dai 1000 mg/die (maschi dai 51 ai 70 aa.) ai 1200 mg/die (femmine 51-70 aa e ambo i sessi dai 71 aa. in avanti). Dati dell'International Osteoporosis Foundation<sup>2</sup> situano la realtà italiana di apporto medio per l'adulto a circa 800 mg/die, quindi al di sotto delle quantità raccomandate. L'indicazione o meno alla supplementazione di calcio nella popolazione anziana e anche in quella nefropatica risiede fondamentalmente nella percezione clinica che una scarsa introduzione con la dieta possa di fatto rappresentare un fattore di rischio per osteopenia e fratture da fragilità. Va tuttavia considerato come anche le più recenti metanalisi sul possibile effetto protettivo della supplementazione calcica nella popolazione anziana<sup>3</sup> non dia evidenza di una significativa riduzione di incidenza di fratture. Se consideriamo poi la popolazione di soggetti anziani affetti da CKD il discorso si complica ulteriormente in riferimento a vari elementi di carattere fisiopatologico e bioumorale che sono specifici per i soggetti nefropatici. La forma di patologia ossea e minerale tipica dell'insufficienza renale cronica viene definita CKD-MBD (Chronic Kidney Disease - Mineral Bone Disorders) ed è legata in senso patogenetico alla riduzione del volume di filtrato glomerulare che determina almeno 3 alterazioni ad azione specifica ipocalcemizzante quali; 1) la riduzione della forma attivata di Vit. D (1,25(OH)2D); 2) l'incremento della

fosforemia; 3) la produzione di fattore di crescita fibroblastica 23 (FGF-23) ad azione inibente l'1-alfa idrossilasi renale con ulteriore riduzione di forma attivata di Vit. D. L'ipocalcemia così determinata induce come noto una condizione di iperparatiroidismo secondario (SHPT) che è causa di almeno 3 alterazioni patologiche come: l'iperplasia paratiroidea, un aumentato rischio per calcificazioni extrascheletriche e in particolare vascolari e infine una depauperazione del contenuto calcico scheletrico con le ovvie conseguenze a livello di dolori ossei e facilità di fratture. Ciò premesso il dilemma sull'eventuale indicazione a supplementazione calcica in CKD nasce da una duplice evidenza su possibili utilità e rischi connessi alla particolare complessità dell'assetto metabolico calcico in corso di CKD. Da un lato difatti appare evidente che la condizione di CKD-MBD costituisca un fattore di rischio consistente per outcome negativi nella popolazione anziana nefropatica, sia di cadute che di fratture<sup>4</sup> e anche mortalità e disabilità connesse a fratture di femore<sup>5</sup>, ma con altrettanta attenzione deve essere considerata la tendenza a calcificazione dei tessuti vascolari che una supplementazione calcica può determinare. Deve essere altresì considerato come non esista una prova provata che uno stato di ridotto introito calcico nel nefropatico anziano così come una condizione di CKD-MBD siano i determinante unici e fondamentali del rischio fratturativo del nefropatico anziano, vista la molteplicità di alterazioni bio-umoralì alla base della nefropatia e della concomitanza di situazioni pro-fratturative nel paziente anziano fragile e sarcopenico, e questo ovviamente complica una visione chiara delle possibili opzioni terapeutiche in questo campo.

La letteratura più recente difatti enfatizza il rischio vascolare che un bilancio calcico positivo tra entrate ed uscite possa determinare, tramite almeno tre condizioni: 1) una trans-differenziazione fenotipica dei miociti di parete vascolare verso una tipologia simil osteoblastica; 2) uno stato di infiammazione vascolare con attivazione e disfunzione endoteliale e 3) una riduzione dei fattori di inibizione della calcificazione a vari livelli cellulari nella parete vasale. Negli ultimi anni si sono accumulati numerosi studi di popolazione sia in pazienti anziani che in nefropatici cronici che dimostrano come il contenuto calcico nella dieta non abbia significative ripercussioni sulle strutture di parete vascolari mentre invece la supplementazione possa presentare un significativo fattore di rischio per

lo sviluppo di calcificazioni vascolari e relative conseguenze negative sull'apparato cardio circolatorio (MI, aritmie, disfunzione miocardica)<sup>6</sup>. Sulla base di queste considerazioni le raccomandazioni esistenti sia a livello di linee guida KDIGO e KDOQI<sup>7,8</sup> ma anche i riscontri di studi osservazionali<sup>9</sup> indicano come un bilancio calcico neutro o lievemente negativo possa rappresentare una sintesi equilibrata tra le necessità di garantire il controllo di CKD-MBD e quella di evitare il rischio cardiovascolare nel paziente nefropatico. In questo senso un apporto quotidiano dietetico di 800-1000 mg/die si pensa possa determinare una condizione metabolica favorevole, pur con necessità di continuo monitoraggio seriato dei parametri bio-umoralì attinenti il metabolismo calcico e soprattutto il livello dei fosfati. Una avvertenza particolare deve essere considerata per quanto riguarda l'uso di chelanti del fosforo in corso di CKD. Come noto i chelanti a base calcica (calcio carbonato, calcio acetato) influiscono spiccatamente sul bilancio calcico in senso positivo incrementando quindi il rischio cardiovascolare, per cui la letteratura più recente individua nei chelanti non a base calcica (sevelamer, carbonato di lantanio) gli agenti ipofosforemizzanti più adeguati rispetto al rischio di CKD-MBD<sup>10</sup>. A conclusione di questa breve disamina del problema si evidenzia come non esista una letteratura che contempra le suddette considerazioni nella specificità del paziente anziano e di come in relazione a ciò non sia possibile esprimere indicazioni dettagliate di universale validità nel paziente geriatrico, se non, come spesso accade in Geriatria, estendendo a questa fascia di popolazione i riscontri effettuati nella popolazione nefropatica generale ed effettuando una valutazione tipicamente multidimensionale individualizzata del singolo paziente.

#### Bibliografia

- 1 Ross AC, Taylor CL, Yaktine AL, Del Valle HB, editors. Institute of Medicine. Dietary reference intakes for calcium and vitamin D. National Academy Press 2011.
- 2 Balk EM, Adam GP, Langberg VN, et al. Global dietary calcium intake among adults: a systematic review. *Osteoporos Int* 2017;28:3315-24.
- 3 Zhao GJ, Zeng XT, Wang J, et al. Association between calcium or vitamin D supplementation and fracture incidence in community-dwelling older adults: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2017;318:2466-82.
- 4 Naylor KD, McArthur E, Leslie WD, et al. The three-year incidence of fracture in chronic kidney disease. *Kidney International* 2014;86:810-8.
- 5 Kim SM et al. Hip fracture in patients with non-dialysis-requir-



- ing chronic kidney disease. *J Bone Miner Res* 2016;31:1803-9.
- <sup>6</sup> Hill Gallant KM, Spiegel DM. Calcium balance in chronic kidney disease. *Curr Osteoporos Rep* 2017;15:214-21.
- <sup>7</sup> KDIGO 2017 Clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Kidney Int Suppl* 2017;7:1-59.
- <sup>8</sup> Isakova T, Nickolas TL, Denburg M, et al. KDOQI US commentary on the 2017 KDIGO clinical practice guideline update for the diagnosis, evaluation, prevention, and treatment of Chronic Kidney Disease-Mineral and Bone Disorder (CKD-MBD). *Am J Kidney Dis* 2017;70:737-51.
- <sup>9</sup> Spiegel DM, Brady K. Calcium balance in normal individuals and in patients with chronic kidney disease on low- and high-calcium diets. *Kidney Int* 2012;81:1116-22.
- <sup>10</sup> Patel L, Bernard LM, Elder GJ. Sevelamer versus calcium-based binders for treatment of hyperphosphatemia in ckd: a meta-analysis of randomized controlled studies. *Clin J Am Soc Nephrol* 2016;11:232-44.

## TAVOLA ROTONDA SIGG-SIMREG

### IL MANAGEMENT DELLA BPCO NELL'ANZIANO

**Moderatori: R. Antonelli Incalzi (Roma), F. Rengo (Napoli)**

#### IL MANAGEMENT DELLA BPCO NELL'ANZIANO: OSSIGENOTERAPIA

M.R. Bonsignore

*Dipartimento PROMISE, Università di Palermo, UOC di Pneumologia, AOUP Paolo Giaccone, Palermo*

L'indicazione all'ossigenoterapia nel paziente anziano con broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), è invariata da decenni ed è costituita dalla presenza di ipossiemia grave ( $\text{PaO}_2 < 55$  mmHg), o di ipossiemia moderata (tra 56 e 59 mmHg) con evidenza di danno d'organo ipossico, come insufficienza ventricolare destra, ipertensione polmonare o policitemia <sup>1</sup>. Non ci sono ad oggi evidenze che l'ossigenoterapia migliori la sopravvivenza, la qualità della vita o la frequenza delle riacutizzazioni in pazienti con BPCO e ipossiemia moderata ( $\text{PaO}_2 > 60$  mmHg) <sup>2</sup>. Anche i risultati degli studi che hanno utilizzato l'O<sub>2</sub> per la correzione dell'ipossiemia durante il sonno sono stati negativi <sup>3</sup>. Tuttavia, l'O<sub>2</sub> ha indubbi effetti positivi nel prevenire o ridurre la dispnea da sforzo <sup>4</sup>, anche se una buona

percentuale di pazienti non usa regolarmente i sistemi portatili <sup>5</sup>. Il quadro attuale potrebbe tuttavia cambiare. Da un lato, sono disponibili concentratori portatili di O<sub>2</sub> a flusso pulsato, che sono un'alternativa sicura e adatta anche a spostamenti lunghi, con miglioramento della mobilità dei pazienti non garantita dall'O<sub>2</sub> liquido. Dall'altro lato, in casi selezionati, si può erogare O<sub>2</sub> nell'ambito dei sistemi domiciliari con cannule ad alto flusso, che possono esercitare effetti positivi nei pazienti con BPCO, per esempio favorendo l'eliminazione dell'eccesso di secrezioni bronchiali e migliorando il comfort attraverso una maggiore umidificazione dell'aria.

La tendenza attuale alla limitazione dell'uso dell'O<sub>2</sub> a lungo termine è giustificata dai suoi potenziali effetti negativi. L'O<sub>2</sub> è un farmaco, che richiede dosaggio accurato, sia per limitare i costi, sia per evitare conseguenze potenzialmente nocive per il paziente. Tra queste, la somministrazione di O<sub>2</sub> riduce il drive respiratorio nei pazienti ipercapnici, e può peggiorare l'ipoventilazione della BPCO <sup>6</sup>. Nei pazienti ipercapnici, è pertanto essenziale utilizzare l'O<sub>2</sub> a basso flusso (< 1 L/min). Anche in pazienti con infarto del miocardio in Terapia Intensiva, l'uso "liberale" dell'O<sub>2</sub> è risultato nocivo quando era mantenuta una  $\text{SaO}_2 > 94-96\%$  <sup>7</sup>. Inoltre, la somministrazione di O<sub>2</sub> aumenta i markers di stress ossidativo nel condensato dell'espriato <sup>8</sup>, suggerendo il possibile contributo dell'O<sub>2</sub>-terapia allo stato infiammatorio già presente nel paziente con BPCO. Infine, l'O<sub>2</sub> domiciliare non dovrebbe essere prescritto ai pazienti fumatori, in quanto associato a rischio di gravi ustioni, incendio, ed elevata mortalità <sup>9</sup>.

In conclusione, mentre le indicazioni all'O<sub>2</sub>-terapia dovrebbero essere meglio ponderate nella pratica clinica, i miglioramenti nella tecnologia di somministrazione favoriscono la riduzione dei costi e un maggiore comfort per il paziente.

#### Bibliografia

- <sup>1</sup> Ortega Ruiz F, Díaz Lobato S, Galdiz Iturri JB, et al. Continuous home oxygen therapy. *Arch Bronconeumol* 2014;50:185-200.
- <sup>2</sup> Long-term Oxygen Treatment Trial Group. Randomized trial of long-term oxygen for COPD with moderate desaturation. *N Engl J Med* 2016;375:1617-27.
- <sup>3</sup> Chaouat A, Weitzenblum E, Kessler R, et al. A randomized trial of nocturnal oxygen therapy in chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 1999;14:1002-8.
- <sup>4</sup> Uronis HE, Ekström MP, Currow DC, et al. Oxygen for relief of dyspnoea in people with chronic obstructive pulmonary disease who would not qualify for home oxygen: a systematic review and meta-analysis. *Thorax* 2015;70(5):492-494.

- <sup>5</sup> Neri M, Melani AS, Miorelli AM, et al. Long-term oxygen therapy in chronic respiratory failure: a Multicenter Italian Study on Oxygen Therapy Adherence (MISOTA). *Respir Med* 2006;100:795-806.
- <sup>6</sup> Samolski D, Tárrega J, Antón A, et al. Sleep hypoventilation due to increased nocturnal oxygen flow in hypercapnic COPD patients. *Respirology* 2010;15:283-8.
- <sup>7</sup> Chu DK, Kim LH, Young PJ, et al. Mortality and morbidity in acutely ill adults treated with liberal versus conservative oxygen therapy (IOTA): a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2018;391:1693-705.
- <sup>8</sup> Carpagnano GE, Kharitonov SA, Foschino-Barbaro MP, et al. Supplementary oxygen in healthy subjects and those with COPD increases oxidative stress and airway inflammation. *Thorax* 2004;59:1016-9.
- <sup>9</sup> Al Kassis S, Savetamal A, Assi R, et al. Characteristics of patients with injury secondary to smoking on home oxygen therapy transferred intubated to a burn center. *J Am Coll Surg* 2014;218:1182-6.

## SIMPOSIO

### IL PRONTO SOCCORSO GERIATRICO

Moderatori: C.A. Biagini (Pistoia), M. Di Bari (Firenze)

#### IL PRONTO SOCCORSO GERIATRICO: L'ESPERIENZA DI PRATO

D. Calvani<sup>1</sup>, D. Becheri<sup>2</sup>, L.R. Gambardella<sup>3</sup>, L. Magherini<sup>2</sup>, N. Malin<sup>3</sup>, A.V. Mitidieri Costanza<sup>2</sup>, G. Mottino<sup>2</sup>, A. Nesti<sup>2</sup>, P. Cini<sup>4</sup>, S. Lentini<sup>5</sup>, S. Marchetti<sup>5</sup>, E. Pellegrino<sup>6</sup>, C. Minieri<sup>7</sup>, G. Manco<sup>8</sup>

<sup>1</sup>Direttore SOC Geriatria P.O. S. Stefano, Prato, Azienda Usl Toscana Centro; <sup>2</sup>Dirigente Medico SOC Geriatria, P.O. S. Stefano, Prato, Azienda Usl Toscana Centro; <sup>3</sup>Specialista Ambulatoriale SOC Geriatria P.O. S. Stefano, Azienda Usl Toscana Centro; <sup>4</sup>Infermiere Coordinatore SOC Geriatria P.O. S. Stefano, Prato, Azienda Usl Toscana Centro; <sup>5</sup>Infermiere SOC Geriatria P.O. S. Stefano, Prato, Azienda Usl Toscana Centro; <sup>6</sup>Dirigente Medico Direzione Sanitaria P.O. S. Stefano, Prato, Azienda Usl Toscana Centro; <sup>7</sup>Coordinatore Tecnico di Neurofisiopatologia P.O. S. Stefano, Prato, Azienda Usl Toscana Centro; <sup>8</sup>Dirigente Medico SOC Medicina D'Urgenza P.O. S. Stefano, Prato, Azienda Usl Toscana Centro

#### Introduzione

Il Day-service (D-se) Geriatrico è da considerarsi una risorsa aziendale volta a ottimizzare la cura delle persone anziane nella qualità e nei tempi. È un servizio che consente di stratificare l'intensità della risposta in base al bisogno di cura, supportando la deospedalizzazione

con la presa in carico, creando integrazione e condivisione tra professionisti del DEA, ospedalieri, territoriali, medici di medicina generale, favorendo appropriatezza e continuità delle cure. In data 14-1-19 il servizio è stato attivato presso la SOC Geriatria. È rivolto a cittadini con problemi clinici complessi, ma che non necessitano di ricovero ospedaliero, per i quali è utile impostare gli accertamenti diagnostici correlati alla patologia presentata e/o il relativo trattamento terapeutico. Obiettivi fondamentali sono intercettare la fragilità, prendere in carico e gestire al meglio la disabilità rafforzando l'hand-over ospedale territorio; la tensione riabilitativa è alla base della soddisfazione di entrambi.

#### Contenuti

I pazienti sono accolti al servizio dall'infermiere di riferimento (Case Manager), viene aperta una cartella informatizzata per accertamento, pianificazione e programmazione del percorso. Il Geriatra effettua la visita con la metodologia del Comprehensive Geriatric Assessment (Valutazione Multidimensionale dell'Anziano) finalizzata alla diagnosi di malattia, valutazione della funzione attraverso misure di *performance*, dati clinici, psicologici, spirituali e sociali (NIH Consensus Statement 1987). Indicatori di Processo sono: Indice di rotazione (IR), che indica il numero di pazienti che possono occupare nella giornata la stessa poltrona (ricoveri/posti poltrona) accessi totali nell'anno, tasso di utilizzazione. Indicatori di esito: numero e tipologia dei reclami inerenti le prestazioni di Day Service, riduzione dei tempi di attesa di presa in carico negli ambulatori Geriatrici, e in assistenza domiciliare Geriatrica, riduzione degenza media Degenza Geriatrica. Il Day-Se prevede l'apertura di PACC (Pacchetti Ambulatoriali Complessi e Coordinati): I PACC individuati, sono quelli inerenti alle sindromi geriatriche e a patologie spesso responsabili di ricoveri impropri, di dimissioni difficili e deospedalizzazioni precoci, con conseguente rapido ritorno al DEA. I PACC descrivono l'iter diagnostico e terapeutico della patologia individuata, in maniera strutturata ma non rigida: la flessibilità è necessaria per poter dare una reale e completa risposta alla complessità presentata. Dal 14-01-19 al 31-10-19, per 206 giorni totali di attività, sono stati presi in carico 435 pazienti per un totale di 849 accessi. La maggior parte proviene dal Centro Disturbi Cognitivi e Demenze (CDGD) 48%, dal PS sono stati presi in carico il 22% dei pazienti, dai reparti il 16%. Il 7% dei pazienti è stato inviato dai MMG. Le

patologie prevalentemente trattate sono la demenza 57%, per lo più nella sua manifestazioni comportamentali, lo scompenso cardiaco 10% la fragilità 13%. Il Fragile è persona caratterizzata da un cambiamento che necessita di inquadramento diagnostico per individuarne la causa.

### Conclusioni

Le patologie cronico-degenerative devono trovare uno spazio organizzativo pensato e centrato sulla diade paziente-caregiver, per passare agevolmente da un livello di assistenza a un altro, favorendo il Discharge Planning, in una visione di longitudinalità e non di episodicità delle cure, proprio quest'ultima è tra le principali cause di accessi ripetuti. L'obiettivo di ridurre la permanenza in DEA non deve tradursi in negazione di bisogno di cura, ma in presa in carico in luogo ritenuto appropriato a garantire un inquadramento clinico, la riconciliazione farmacologica ed un orientamento all'assistenza post-ospedaliera. L'implementazione del Fast Track Geriatrico risponde al soddisfacimento di questo bisogno, prevede quattro STEP: a) Invio diretto dal DEA di pazienti secondo criteri condivisi; b) Occupazione in autonomia da parte del medico DEA di due posti dedicati (letto/poltrona) attraverso FIRST AID; c) Accoglienza nello spazio dedicato dall'infermiere e medico di riferimento: presa in carico e pianificazione trattamento, diagnostico; d) Chiusura FAST TRACK attraverso FIRSAID a cura del Medico Geriatra. La chiusura può essere in: 1) Ricovero presso Geriatria Degenza o altra SOC (collegamento con Bed Manager-Visual Hospital); 2) Presa in carico in Day Service Geriatrico; 3) Presa in carico in altri servizi ambulatoriali/ territorio. Indicatori di risultato sono considerati: N° accessi in Fast Track Geriatrico esitati in ricovero/N° di accessi totali; N° di persone con patologie croniche non conosciute ai servizi geriatrici, prese in carico attraverso Fast Track Geriatrica; N° di persone con bisogni socio-sanitari non conosciute ai servizi e N° di quelle segnalate e prese in carico attraverso FastTrack. Il coinvolgimento di tutti i servizi (Radiodiagnostica, Medicina Nucleare, Laboratorio di Analisi Trasfusione, Cardiologia...), il lavoro d'equipe di medici e infermieri sono il "motore" che ha reso possibile l'implementazione del D-Se come luogo di cura e nodo di un sistema a rete che creando prossimità, facilita e favorisce la risposta ai bisogni della persona. Fast Track Geriatrica, rafforza l'integrazione con il DEA e stimola la crescita professionale dell'equipe di entrambe le SOC. La piena realizzazione

di tale servizio che si prefigge di sviluppare percorsi diagnostici e terapeutici rapidi per "anziani fragili" (l'Ospedale come evento incidentale ma anche come opportunità), ottenere risultati apprezzabili per il paziente e il familiare/caregiver, favorire una dimissione ponderata e sicura, ridurre il numero dei ricoveri dei pazienti anziani che rientrano nei criteri individuati, significherebbe produrre Ben-essere, inteso non come assenza di malattia, ma come miglior livello funzionale possibile in assenza di stress e dolore.

## TAVOLA ROTONDA

### GESTIONE CLINICA DELL'ANZIANO IN DEA

Moderatori: G. Ricevuti (Pavia), A. Scuteri (Sassari)

### ULTRASONOGRAFIA NELL'APPROCCIO ALL'ANZIANO IN ACUTO

C. Caroselli

*U.O.C. Geriatria, Accettazione Geriatrica e Centro di Ricerca per l'invecchiamento, INRCA-IRCCS Ancona*

L'ecografia o ultrasonografia si basa sull'utilizzo di suoni (o meglio onde meccaniche sonore) che possiedono frequenze acustiche superiori a quelle udibili dall'orecchio umano: gli ultrasuoni (US). Il range di frequenze utilizzate in diagnostica ecografica variano tra 2 e 20 Mhz.

L'ecografia si basa sul concetto di analisi e sommatoria dei 4 fenomeni che si generano quando gli US incontrano una regione anatomica:

- riflessione;
- diffusione;
- rifrazione;
- assorbimento.

Dall'analisi di questi 4 fenomeni si genera la rappresentazione dell'immagine visibile sul monitor dell'ecografo.

L'utilizzo degli US al *point-of-care* geriatrico ovvero a "letto del malato" è una pratica sempre più diffusa e consolidata e che riveste una indubbia importanza ed utilità.

L'approccio integrato dell'ecografia alla pratica clinica nel paziente geriatrico è una "best practice" della medicina moderna che mira a migliorare i percorsi dia-

gnostici e terapeutici e non ultimo ad indirizzare il percorso decisionale nel paziente anziano in maniera più mirata ed efficace in condizioni di acuzie, quando a volte il tempo per la scelta decisionale è assai limitato. È importante premettere che tale approccio non nasce dalla volontà del clinico di sostituirsi allo specialista di immagine che è e resta il riferimento indiscusso nell'ambito della diagnostica ecografica che è quella che definiamo *Ecografia organ based*.

Il concetto di ultrasonografia clinica è quindi assai diverso poiché utilizza gli ultrasuoni in integrazione alla valutazione clinica del paziente mirando ad una visione più olistica ed integrata con il segno ed il sintomo definita come *Ecografia problem based*, ove gli ultrasuoni sono utilizzati contestualmente al problema clinico e non sono utilizzati come “diagnostica d'organo o d'apparato” finalizzato unicamente allo studio degli stessi.

Nel paziente anziano acuto poter avere un mezzo diagnostico efficace che permette di “vedere” ciò che siamo abituati ad intuire con l'ausilio della valutazione clinica direttamente al letto del malato non è cosa da poco. L'obiettivo della *Ecografia problem based* è quella di un approccio clinico-ecografico integrato, quindi è un concetto trasversale che mira ad effettuare una diagnosi differenziale con la guida dell'ecografia. Molti dei quadri patologici dell'anziano in condizioni di criticità sono spesso inquadrabili in sintomi relativamente aspecifici quali: la dispnea, il dolore toracico, il dolore addominale, la sincope, l'ipotensione, ecc. In queste situazioni poter avere un'unica figura professionale che ha la possibilità di esplorare i diversi apparati e sistemi, guidando gli US in relazione ai segni e sintomi, non più in maniera cieca ma come una sorta di fonendoscopio “visivo”, garantisce un notevole valore aggiunto. Considerando ad esempio la dispnea nel contesto di una insufficienza respiratoria acuta, accanto alla clinica, agli esami ematochimici e all'EGA, l'US clinica consente una razionale diagnosi differenziale. In tale quadro patologico l'ecografia polmonare ci permetterà innanzitutto di differenziare un polmone umido (Fig. 1) da un polmone asciutto (Fig. 2), di evidenziare l'eventuale presenza di un adensamento polmonare (Fig. 3) o di un versamento pleurico (Fig. 4) che giustifichi tale quadro, oppure ad esempio l'insorgenza di un PNx (Fig. 5) in un paziente sottoposto a NIMV che improvvisamente presenta un peggioramento del quadro respiratorio. In integrazione a questo sarà possibile, in ecoscopia, avere una finestra ecocardiografica sottocostale (Fig. 6) che

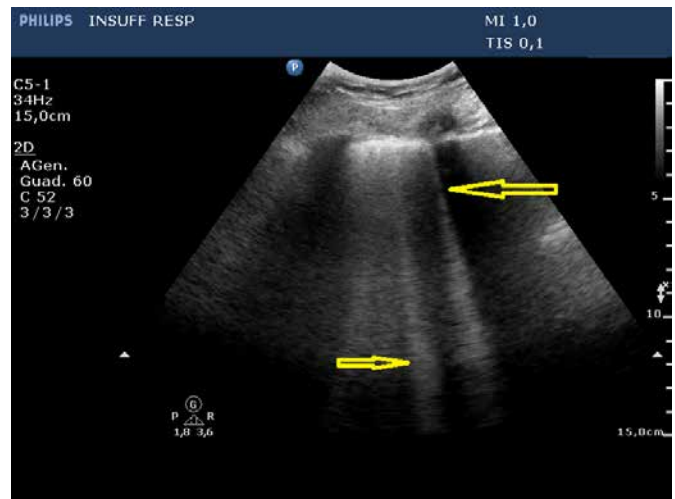


Figura 1. Polmone-umido. Frecce-gialle-linee-b.

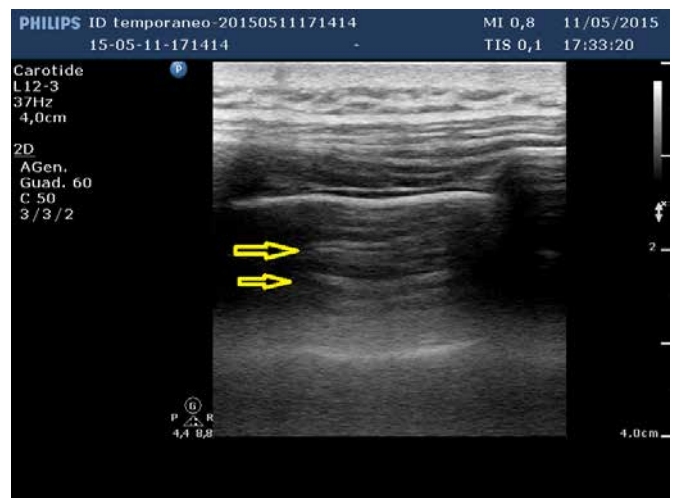


Figura 2. Polmone-asciutto. Frecce-gialle-linee-a.

consente una visione globale della cinetica cardiaca, la presenza di un eventuale versamento pericardico (Fig. 7), la valutazione della dimensioni delle camere cardiache o di una stenosi/insufficienza valvolare che giustifichi la dispnea. Ulteriori utili informazioni potrebbero derivare dalla valutazione del profilo della vena cava inferiore (IVC) (Fig. 8) e della sua collassabilità che sarà notevolmente ridotta in situazioni di embolia polmonare massiva (Fig. 8) ad esempio o in una situazione di cuore polmonare; non ultima la valutazione del circolo venoso profondo che potrà evidenziare una eventuale trombosi venosa profonda (Fig. 9).

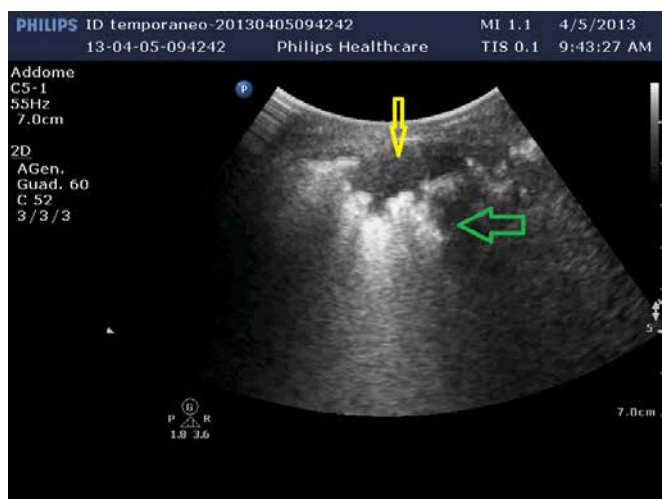


Figura 3. Addensamento-polmonare. Freccia-gialla-versamento-pleurico; freccia-verde-addensamento polmonare.

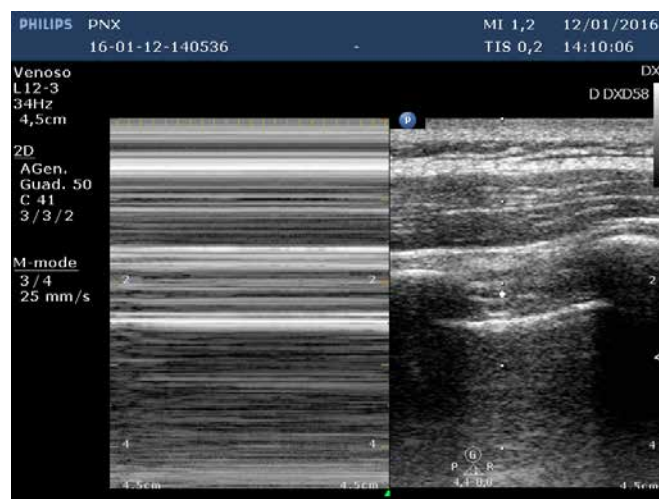


Figura 5. PNX. Assenza-di-sliding-in-M-mode-strato-sphere-sign.



Figura 4. Versamento-pleurico. Freccia-gialla-versamento-pleurico; freccia-verde-polmone; freccia rossa-fegato.

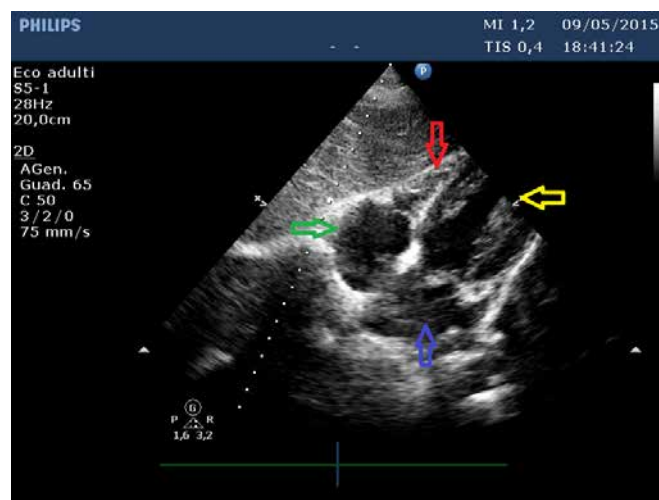


Figura 6. Finestra-sottocostale-4-camere-freccia-gialla-ventricolo-sn; freccia-rossa-ventricolo dx; freccia verde-atrio dx; freccia blu-atrio sn.

Nel paziente geriatrico tale approccio è prezioso perché spesso tale paziente in fase di raccolta dell'anamnesi è un paziente "difficile" da interpretare poiché spesso fragile, vuoi per la perdita di uno o più domini funzionali (fisico, psichico, sociale) <sup>1</sup>, vuoi per una sorta di pudore e timore nel riferire e nel raccontare che è spesso frequente nel paziente geriatrico.

L'ecografia in tale contesto, nelle mani uniche del clinico, è un mezzo diagnostico immediato ed importante e non ultimo non invasivo.

Tra i risvolti pratici di questo tipo di approccio c'è l'ap-

plicabilità degli ultrasuoni quale mezzo ausiliario alle manovre invasive ecoguidate. L'ecografia nel paziente geriatrico acuto ha molteplici risvolti a cominciare dal prezioso contributo nel posizionamento di un accesso venoso ecoguidato periferico o centrale che riduce i rischi di tentativi infruttuosi, la riduzione dei tempi di posizionamento dell'accesso venoso stesso, il miglioramento nella sicurezza della manovra e soprattutto la riduzione della sofferenza del paziente anziano legata, a volte, ai molteplici tentativi falliti. Gli accessi venosi sono solo una delle manovre invasive ecogui-

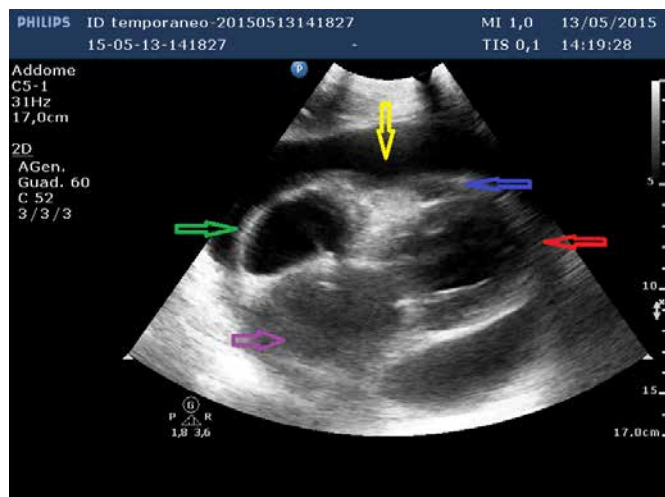


Figura 7. Versamento-pericardico-freccia-gialla-versamento-pericardico; freccia-blu-ventricolo dx; freccia verde-atrio dx; freccia rossa-ventricolo sn; freccia viola-atrio sn.

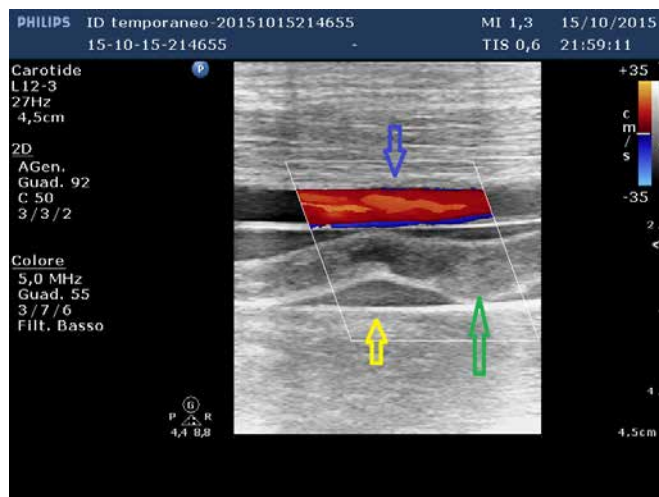


Figura 9. Freccia blu-arteria; freccia gialla-vena; freccia verde-trombo.

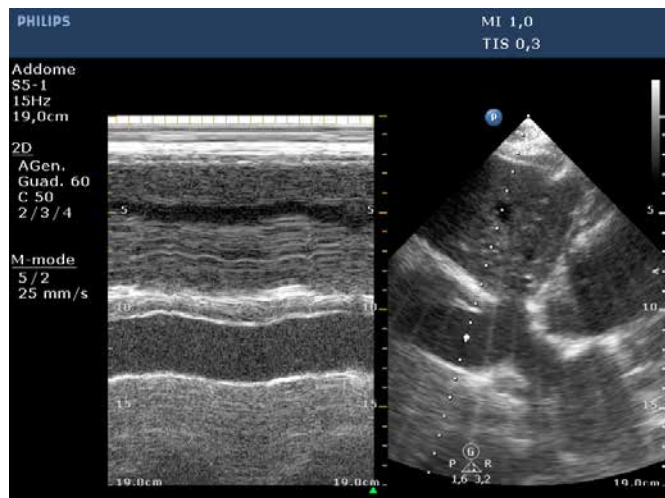


Figura 8. IVC piena, non collassisce.

date, basti pensare alla toracentesi ecoguidata, alla paracentesi ecoguidata, al posizionamento ecoguidato del sondino nasogastrico (SNG), al cateterismo vescicale ecoguidato, solo per citarne alcuni. L'obiettivo comune di questo approccio è quello di ridurre i rischi di tali manovre e la sofferenza di una fascia di età che ormai notoriamente conta tra le sue problematiche principali la *frailty* ben definita dal concetto di diminuita resistenza agli *stressors* <sup>2</sup>.

Gli ultrasuoni poi, con questo approccio, assumono un'importanza ancora maggiore sul territorio in quelle strutture in cui a volte non è disponibile un servizio

di diagnostica per immagini attivo, quali le Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA), le Residenze Socio-Sanitarie Assistenziali per Anziani (RSSA) e le Case di Riposo.

### Bibliografia

- Gobbens RJ, van Assen MA, Luijckx KG, et al. Determinants of frailty. *Am Med Dir Assoc* 2010;11:356-64.
- Fried LP, Ferrucci L, Darer J, et al. Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: implications for improved targeting and care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2004;59:255-63.

## SIMPOSIO

### I SERVIZI DI CONTINUITÀ ASSISTENZIALE: MODELLI REGIONALI

Moderatore: S. Mantovani (Magenta)

### LA CONTINUITÀ DELLE CURE RIABILITATIVE NELL'ANZIANO CON PATOLOGIE CRONICHE

M. Lazzarino

Terapista della Riabilitazione, SCRRF Polo Ponente, Ambulatorio di Fiumara, ASL 3 "Genovese", Genova

Il tema della continuità delle cure per il paziente anziano

no è attuale e molto ampio, sia per l'aumento della durata media della vita, sia per il miglioramento dei trattamenti sanitari che permettono una maggior sopravvivenza a fronte di eventi acuti. Ragioni di carattere economico impongono inoltre una precoce dimissione dall'ospedale anche di persone che necessitano ancora di assistenza sanitaria e tutelare. L'argomento è evidentemente complesso, perché deve mettere in relazione setting completamente differenti allo scopo di mantenere un efficace livello di continuità di cure. Su questi temi, sebbene non esista un'unica soluzione condivisa, la letteratura è molto abbondante.

Molto più raramente viene invece affrontato l'aspetto della continuità delle cure riabilitative.

Come noto, il ricovero ospedaliero di per sé spesso comporta come effetto collaterale una riduzione dell'autonomia nelle attività quotidiane di base, anche in assenza di una patologia motoria specifica, come conseguenza dell'immobilità prolungata e delle limitazioni imposte dalla routine ospedaliera<sup>1</sup>; alla dimissione si pone il problema di riabilitare la persona per portarla al livello di funzionalità premorboso e, possibilmente, mantenere al domicilio il paziente anziano. L'attività fisica è ormai considerata unanimemente una componente fondamentale per il mantenimento della salute a tutte le età, e in particolare nell'invecchiamento, come evidenziato anche nelle direttive emanate dal Ministero della Salute<sup>2</sup>.

La rieducazione motoria e funzionale è considerata una componente fondamentale nel trattamento di praticamente tutte le patologie croniche. Evidenze in merito sono ormai consolidate nell'ambito delle patologie cardiorespiratorie come la BPCO e lo scompenso cardiaco, nelle patologie metaboliche come il diabete, nelle patologie osteoarticolari come l'artrosi, l'osteoporosi e le lombalgie<sup>3</sup>. Ampiamente dimostrata è poi l'efficacia dell'esercizio terapeutico nelle patologie neurologiche (sia cerebrovascolari acute come lo stroke che neurodegenerative come la malattia di Parkinson), anche in fase cosiddetta "stabilizzata"; l'esercizio infatti è efficace sia per acquisire nuove abilità che per contrastare le conseguenze negative del decondizionamento.

Evidenze sempre più forti stanno inoltre emergendo in merito all'efficacia dell'esercizio fisico nel prevenire, limitare e recuperare il declino cognitivo, oltre alla sua efficacia nella gestione dei disturbi comportamentali e delle comorbilità dei pazienti con disturbi neurocognitivi<sup>4</sup>.

Ho condotto una piccola indagine per capire in che modo i pazienti cronici anziani nella ASL 3 "Genovese" usufruiscano di un servizio di terapia riabilitativa. È stato pertanto inviato alle strutture ambulatoriali riabilitative di Asl 3 un questionario volto a evidenziare gli interventi che vengono messi in atto, il numero dei pazienti anziani coinvolti, la modalità di somministrazione degli interventi (in gruppo o individuale), il personale dedicato, la strumentazione disponibile.

Non esistono servizi riabilitativi specificamente indirizzati agli anziani che però sono di gran lunga i maggiori fruitori dei servizi riabilitativi (oltre il 90%)!

La fisioterapia "estensiva" è fornita in alcuni casi dalle unità operative specifiche per patologia (Cardiologia, Pneumologia, Reumatologia); in altri dalla Struttura Complessa di Recupero e Rieducazione Funzionale, che in alcuni ambulatori fornisce ad esempio un servizio dedicato ai pazienti con Parkinson e fornisce "cicli riabilitativi", previa consulenza fisiatrica, per le altre patologie (esiti di stroke, osteoartrosi grave, ecc.).

La partecipazione dell'utenza è variabile ed è in relazione all'offerta di servizi riabilitativi ad oggi distribuiti in maniera disomogenea sul territorio.

Scorrendo la letteratura si rimane impressionati dalla potenzialità di uno strumento relativamente poco costoso, privo di effetti collaterali e di efficacia in molti casi superiore ai farmaci<sup>5</sup>; è pertanto auspicabile che in futuro la cultura riabilitativa si ampli e diffonda a tutti i livelli.

#### Bibliografia e sitografia

- 1 Zisberg A, Shadmi E, Gur-Yaish N, et al., Hospital-associated functional decline: the role of hospitalization processes beyond individual risk factors. *J Am Geriatr Soc* 2015;63:55-62.
- 2 [http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6\\_2\\_2\\_1.jsp?lingua=italiano&id=2828](http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2828)
- 3 Cartabellotta A, Da Roit M, Lazzari S. Efficacia dell'esercizio fisico nei pazienti con patologie croniche. *Evidence* 2016;8:e1000152.
- 4 Landrigan JF, Bell T, Crowe M, et al. Lifting cognition: a meta-analysis of effects of resistance exercise on cognition. *Psychol Res* 2019 Jan 9 [Epub ahead of print].
- 5 Luan X, Tian X, Zhang H, et al., Exercise as a prescription for patients with various disease. *J Sport Health Sci* 2019;8:422-41.

## SIMPOSIO

### LE DIMISSIONI COMPLESSE DALL'OSPEDALE VERSO IL TERRITORIO

Moderatore: P. Fabris (Chioggia)

#### LE DIMISSIONI COMPLESSE: LA VALUTAZIONE PREDITTIVA CON LA SCALA BRASS

M. Di Muzio<sup>1</sup>, F. Forino<sup>2</sup>, M. Palombi<sup>2</sup>, D. Donati<sup>3</sup>,  
D. Tartaglini<sup>3</sup>, V. Cammilletti<sup>2</sup>

*Dipartimento di Medicina clinica e molecolare, Sapienza Università di Roma; Sapienza Università di Roma, Università di Roma Campus Bio-Medico*

#### Introduzione

Il rapido invecchiamento della popolazione, che ha caratterizzato il nostro Paese nelle ultime decadi, ha portato inevitabilmente ad un aumento di tutte le malattie età-associate<sup>1,2</sup>. Ad una diminuzione dei tassi di mortalità. L'ISTAT ha stimato che, nei prossimi 50 anni, potremmo raggiungere una speranza di vita alla nascita di oltre 90 anni<sup>3</sup>. La continuità assistenziale ospedale-territorio può contribuire a ridurre il rischio di prolungata ospedalizzazione, soprattutto dei pazienti "fragili"<sup>2</sup>. La ricerca di uno strumento oggettivo ed affidabile per indirizzare risultati individuali verso obiettivi organizzativi da estendere sull'intero territorio è fondamentale per passare da un approccio assistenziale re-attivo ad uno pro-attivo.

Sono molteplici gli strumenti di risposta al "complex adaptive system", per sostenere il paziente, sempre più fragile, pluripatologico, spesso solo, in molti casi critico e con elevato rischio di danno iatrogeno e complicità. Pertanto, si sono distinti: l'Indice di Flugelman<sup>4,6</sup>, il *Brief Risk Identification for Geriatric Health Tool* (BRIGHT)<sup>7</sup> e il *Problem After Discharge Questionnaire* (PADQ), ma è la scala di BRASS (*Blaylock Risk Assessment Screening Score*) che trova la sua applicabilità in quanto rispondente a 3 principi fondamentali:

- multidimensionalità: gli esiti sono misurati rispetto a molteplici parametri, sia clinico-funzionali che psico-sociali;
- multiassialità: gli esiti vengono misurati considerando diversi punti di vista dei soggetti coinvolti nel

processo di cura (pazienti, medici, infermieri, fisioterapisti, psicologi, assistenti sociali, caregiver);

- longitudinalità: gli esiti devono essere misurati attraverso misurazioni ripetute e protratte nel tempo.
- La Brass fu sviluppata come parte del sistema di pianificazione della dimissione complessa, soprattutto per pazienti di età superiore ai 65 anni<sup>8-10</sup>.

#### Materiali e metodi

Indagine retrospettiva (studio pilota) in due realtà ospedaliere del territorio nazionale in cui è stata compilata la scala di Brass entro 48/72 ore dal ricovero<sup>11</sup>. Sono stati reclutati 122 pazienti in modalità random ricoverati nei mesi di luglio, agosto, settembre 2014 in reparti di medicina. I dati sono stati raccolti in un foglio di lavoro Microsoft Excel<sup>®</sup>2010 e rielaborati tramite il foglio di calcolo statistico Epi Info TM 7. Lo strumento somministrato è composto da 9 item ed è stato compilato dal personale infermieristico per ogni nuovo ingresso paziente.

#### Risultati

Lo studio pilota (11) ha evidenziato una correlazione ( $\rho = 0,05191$ ) tra l'età e il numero di ingressi "a porta girevole" e una correlazione ( $\rho = 0,485131$ ) tra età e fascia di rischio (secondo BRASS).

#### Conclusioni

La scala Brass compilata entro le 48 ore dal ricovero, può essere un valido supporto per guidare gli infermieri a identificare i pazienti a rischio di prolungata ospedalizzazione, sebbene non dà indicazioni per la corretta identificazione di quelli che saranno i re-ingressi sia come ricoveri che come accessi di pronto soccorso. È evidente che lo strumento non può essere utilizzato singolarmente per poter raggiungere gli obiettivi prefissati, ma andrebbe coadiuvato anche da strumenti di valutazione che prendano in esame anche altri parametri per avere una visione più ampia del problema. Studi futuri dovrebbero valutare l'applicabilità della scala Brass anche in altri contesti come dimostrano gli studi di Cunic et al. e di Dal Molin et al.<sup>12,13</sup> nel setting chirurgico.

#### Bibliografia

- <sup>1</sup> Counsell SR, Callahan CM, Clark DO, et al. Geriatric care management for low income seniors: a randomized controlled trial. *J Am Med Assoc* 2007;298:2623-33.
- <sup>2</sup> Menec VH, Sirski M, Attawar D, et al. Does continuity of care with a family physician reduce hospitalizations among older adults? *J Health Serv Res Policy* 2006;11:196-201.



- <sup>3</sup> ISTAT Istituto Nazionale di Statistica, 2005. Previsioni demografiche nazionali 1° gennaio 2005 - 1° gennaio 2050. [http://demo.istat.it/altridati/previsioni\\_naz.it](http://demo.istat.it/altridati/previsioni_naz.it) (Last accessed: 12 October 2019).
- <sup>4</sup> Nardi R, Scanelli G, Corrao S, et al. Comorbidity does not reflect complexity in internal medicine patients. *Eur J Intern Med* 2007;18:359-68
- <sup>5</sup> Baztán JJ, Gálvez C.P, Socorro A. Recovery of functional impairment after acute illness and mortality: one-year follow up study. *Gerontology* 2009;55:269-74.
- <sup>6</sup> Bozzano C, Lancini I, Mei E, et al. Use of the Flugelman index for identifying patients who are difficult to discharge from the hospital. *Italian Journal of Medicine* 2010;5:103-8.
- <sup>7</sup> Boyd M, Koziol-McLain J, Yates K, et al. Emergency department case-finding for high-risk older adults: the Brief Risk Identification for Geriatric Health Tool (BRIGHT). *Acad Emerg Med* 2008;15:598-606.
- <sup>8</sup> Carrol A, Dowling M. Discharge planning: communication, education and patient participation. *Br J Nurs* 2007;16:882-6.
- <sup>9</sup> Gobbi P. La dimissione protetta: uno strumento di continuità assistenziale. *Io infermiere* 2007;4:13-7.
- <sup>10</sup> Saiani L, Zanolin ME, Dalponte A, et al. Sensibility and specificity of a screening instrument for patients at risk of difficult discharge. *Assist Inferm Ric* 2008;27:184-93.
- <sup>11</sup> Cammilletti V, Forino F, Palombi M, et al. BRASS score and complex discharge: a pilot study. *Acta Biomed* 2017;88:414-25.
- <sup>12</sup> Cunic D, Lacombe S, Mohajer K, et al. Can the Blaylock Risk Assessment Screening Score predict length of hospital stay and need for comprehensive discharge planning for patients following hip and knee replacement surgery? Predicting arthroplasty planning and stay using the BRASS. *Can J Surg* 2014;57:391-7.
- <sup>13</sup> Dal Molin A, Gatta C, Derossi V, et al. Hospital discharge: results from an Italian Multicenter Prospective Study using Blaylock Risk Assessment Screening Score. *Int J Nurs Knowl* 2014;25:14-21.

## TAVOLA ROTONDA

### IL RUOLO DEL CAREGIVER PER LA CONTINUITÀ ASSISTENZIALE

Moderatore: S. Fiorillo (Vibo Valentia)

### IL RUOLO DEL CAREGIVER NELLA TRANSIZIONE DI PERSONE FRAGILI DALL'OSPEDALE AL DOMICILIO

S. Mantovani

*ASCSP Magenta*

L'empowerment del paziente passa anche e soprattutto

per l'assistenza a coloro che si prendono cura dei propri familiari a casa, curare il paziente significa prendersi cura anche del gruppo "famiglia" che, dall'oggi al domani, si trova a dover acquisire competenze tecniche, sanitarie e psicologiche. All'interno di questo scenario il caregiver ricopre un ruolo strategico nella dimissione dall'ospedale sia in regime protetto che non.

Secondo l'Istat sono più otto milioni e mezzo gli italiani (Istat 2015) che si prendono cura di un proprio caro. E chi aiuta di più sono frequentemente donne, che nel 60% dei casi hanno dovuto abbandonare il proprio lavoro. Un'attività che in media richiede sette ore al giorno di assistenza diretta e 12 ore di sorveglianza. Farsi carico, prendersi cura, assistere, fare assistenza, supportare, supplire sono tutte azioni che fanno parte del vocabolario di chi si occupa di assistenza sia esso personale sanitario e socio assistenziale che socio sanitario ma sono azioni molto complesse per chi a casa deve gestire persone fragili. La fragilità a domicilio non è solo legata alla presenza delle patologie ma soprattutto a diversi fattori quali la casa, gli ausili, i presidi, gli stessi caregiver siano essi formali o informali, la presenza di servizi di supporto pubblici o privati, la presenza del MMG.

La criticità maggiore del caregiver è l'essere impreparati a come gestire e a come curare. L'accesso alla rete di servizi è quasi sempre difficoltosa per gli stessi operatori che se ne occupano, oltre a problemi di comunicazione tra servizi è grande la conoscenza di quanto si possa fare.

Il ruolo del caregiver diventa centrale e trainante se supportato e coadiuvato in un percorso di dimissione protetta da varie figure. Verrà illustrata una nuova modalità di accompagnamento e supporto del caregiver attraverso un servizio di accoglienza con il preciso compito di orientare e accompagnare le persone anziane fragili e le loro famiglie per favorire l'accesso ai servizi della rete e al tempo stesso orientarli nella scelta del percorso più appropriato. Una delle grandi criticità rilevate è la non conoscenza dei servizi da parte del cittadino e la frammentazione che gli stessi servizi hanno sul territorio. Garantire la continuità assistenziale spesso è difficile e richiede di poter schierare risorse formate che possano sostenere e accompagnare i caregiver nel percorso di rientro a domicilio.

## LA FORMAZIONE DEL CAREGIVER A GARANZIA DI UNA EFFICACE CONTINUITÀ ASSISTENZIALE A DOMICILIO

S. Fiorillo, G. Battaglia, M. Berardelli, F. Corrado, R. La Cava, G. Sgrò, A. Malara

*Consiglio Direttivo Società Italiana di Geriatria e Gerontologia (SIGG), Regione Calabria*

### Introduzione

Il peso crescente della popolazione anziana, lo sviluppo di una sensibilità più attenta agli aspetti qualitativi dell'assistenza e la necessità di razionalizzare e contenere la spesa sanitaria hanno imposto negli ultimi anni un radicale mutamento delle strategie di sanità pubblica, con una attenzione particolare al rilancio e sviluppo di progetti di cure a domicilio. Una delle maggiori difficoltà nella gestione delle persone fragili a domicilio è di realizzare un'assistenza capace di soddisfare tutte le loro esigenze socio sanitarie, specie negli stadi più avanzati, in cui le situazioni sono più complesse sia per la gravità della malattia, per presenza di comorbidità, che per la complessità della situazione sociale. Nello stesso tempo, si è aperto un nuovo scenario, costituito non più solo dalla persona in stato di bisogno e dalle sue relazioni con i professionisti: vi compare un terzo ordine di soggetti (il caregiver) cui, di fatto, sono affidate le cure e l'assistenza quotidiana. In genere essi sono i familiari, talvolta i vicini, dei volontari o dei lontani parenti, spesso le assistenti familiari. Queste persone si fanno carico dei bisogni del proprio congiunto o del proprio vicino, attuando piccoli e numerosi interventi così importanti da rappresentare la "conditio sine qua non" per la permanenza a casa della persona anziana.

### Materiale e metodo

Nella regione Calabria negli anni 2016/17/18 è stato portato avanti il progetto formativo a valenza nazionale promosso dalla Società Italiana di Geriatria e Gerontologia (SIGG) in collaborazione con l'Università la Sapienza di Roma. Il consiglio direttivo della SIGG Calabrese ha previsto un percorso formativo itinerante che ha coinvolto le città di Vibo Valentia, Catanzaro, Crotona, Serra San Bruno, Cinquefrondi, Rossano, Mileto, Pizzo. Il corso si è realizzato grazie, anche alla disponibilità di un team di professionisti: medici geriatri, collaboratori professionali sanitari infermieri, fisioterapisti, assistenti sociali, psicologhe,

sociologhe, ecc., (70 professionisti) che gratuitamente hanno messo a disposizione la proprie competenze tecniche, professionali, relazionali, umane al fine di garantire una buona qualità della vita alla popolazione anziana che invecchia ed al suo caregiver. Il percorso articolato in sessioni teoriche e pratiche (lezioni frontali ed esercitazioni pratiche) per una durata di 12 ore frontali (suddivise in 3 giorni) e 30 ore in teledidattica. Le sessioni in teledidattica integravano la parte teorica e finalizzate all'acquisizione /delle abilità tecniche necessarie a svolgere interventi semplici di cura e supporto alla persona anziana autosufficiente e non.

### Risultati

Il numero di partecipanti è stato di 403 persone il 91% femmine e il 9% maschi. L'età media del discente è di 39,34 (range 18-64). Nei percorsi formativi realizzati l'85% dei partecipanti era in possesso della Cittadinanza Italiana e il 15% Straniera (paese di provenienza: Romania, Marocco, Bielorussia, Colombia, Russia e India). Nel 33,65% dei partecipanti era badante/caregiver, il 47,35% era un familiare di una persona anziana. Non hanno specificato il ruolo l'8,15%. Il 6,47% facevano altro, l'1,75% OSS e il 2,63% volontario ospedaliero. Gli anziani assistiti a domicilio era per il 68% rappresentato da signore anziane e il 32% maschi. L'età media dell'anziano assistito a domicilio era di 81,68 anni. Il 47,35% dei familiari discendenti del corso gestivano a domicilio nel 19,8% i nonni, nel 28,8% i genitori, nel 9,6 i suoceri, nel 7% lo zio, l'8% il fratello, il 6% il coniuge/compagno, il 2% il nipote e il 13% non ha specificato chi veniva assistito a domicilio. Il corso ha previsto altresì, la somministrazione di un questionario al fine di rilevare la qualità percepita nelle prime due edizioni. Dalla III sino all'ultima edizione oltre a rilevare la customer satisfaction sono stati altresì, somministrati all'inizio e alla fine del corso CBI e il questionario per la valutazione delle conoscenze. La customer satisfaction ha messo in evidenza un alto grado di soddisfazione. Nella somministrazione della CBI mette in evidenza un lieve/moderato carico assistenziale del caregiver.

### Conclusioni

Il percorso formativo realizzato ha permesso: la diffusione della cultura geriatrica nel territorio calabrese; la Valorizzazione della figura e del ruolo del caregiver; una migliore qualità della vita della persona anziana e del caregiver. Certamente vi è la consapevolezza che quanto realizzato è soltanto l'inizio di un lungo

percorso, dove ancora molte sono le sfide che occorre affrontare, per offrire una migliore qualità della vita alla persona anziana e al suo caregiver.

## STRATEGIE PER GARANTIRE LA CONTINUITÀ DELLE RELAZIONI AFFETTIVE CON IL CAREGIVER PRIMARIO

S. Eleuteri<sup>1</sup>, S. Vitello<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sapienza Università di Roma, Roma; <sup>2</sup>Associazione di Psicologia Sociale e Giuridica, Roma

L'evidenza statistica dell'allungamento della vita media<sup>1</sup> e la struttura di popolazione regressiva in Italia inducono a porre l'attenzione non solo al beneficiario delle cure sanitarie, altresì alla particolare relazione che si instaura con il caregiver primario.

Grazie al modello bio-psico-sociale<sup>2</sup> la figura del caregiver, professionale o familiare, sta assumendo un ruolo fondamentale nel percorso di cura e sostegno, in quanto pilastro sia per la famiglia sia per la persona assistita, in definitiva per la società stessa.

In perfetto accordo con questa visione pluridimensionale della salute (auspicata anche da decenni dalla *World Health Organization*), anche il Servizio Sanitario Nazionale inizia ad offrire possibilità di ascolto, sostegno e di presa in carico della persona che, in primis, accompagna il paziente nel suo percorso di cura. Se da una parte abbiamo assistito ad una formazione sempre più specifica e professionalizzante della figura del caregiver formale, anche per gli stessi badanti, è solo da pochi anni che si inizia a porre l'attenzione alla qualità di vita del caregiver primario.

Molte istituzioni stanno dando l'avvio a percorsi di supporto al caregiver primario, onde prevenire il rischio di isolamento sociale, disturbi dell'umore, fino ad arrivare al fenomeno denominato *Caregiver Burden*, o *Burden of Illness* (BOI), che può essere definito come l'incidenza e la prevalenza di morbidità, disabilità e mortalità associate a manifestazioni acute e croniche di malattie

L'incremento statistico di tale fenomeno ci pone la responsabilità di come occuparci della salute dei caregiver primari.

L'importanza di tale figura viene ad esempio evidenziata nella Legge Regionale dell'Emilia, n. 93/14, dove, all'interno delle "Norme per il riconoscimento ed il sostegno del caregiver familiare (persona che presta volontariamente cura ed assistenza)", costituisce la Giornata del caregiver, momento di riflessione ed

analisi a tutela e riconoscimento dei loro bisogni (art. 7).

Questa normativa è ora modello ispiratore per altre proposte di Leggi Regionali, ancora in fase di esame. Tale istituzione avvalorata, ed è avvalorata, da numerosi studi sulla valenza protettiva e preventiva<sup>3</sup> della assistenza familiare (e/o relazionale affettiva) delle cure in ambito domiciliare per diverse patologie: cardiovascolari<sup>4</sup>, ortopediche, psichiche<sup>5</sup>, ecc.

Diventa così, di primaria importanza soffermarsi sulla relazione caregiver primario-assistito, in quanto relazione affettiva precedente l'insorgere della malattia.

Ad oggi si registra una doppia attenzione: da una parte l'offerta di percorsi di prevenzione, sostegno e cura dell'assistito, dall'altra, finalmente, la stessa offerta anche per i caregiver primari.

Diverse sono le ipotesi di intervento che gli studi della comunità scientifica ha ormai validato: servizi di aiuto domestico, gruppi formativi specifici, sportelli di ascolto, gruppi di auto-aiuto, gruppi di supporto, incontri educativi, counseling individuale e/o familiare.

Questi interventi rispondono alle due domande: "Come curare chi cura?" e "Cosa curare?"

Tuttavia, sta emergendo una nuova esigenza: oltrepassare la polarità assistito-caregiver primario per porre l'attenzione, in una visione sistemica, alla necessità di prendere in carico la "Relazione Affettiva".

È la relazione che va supportata, eventualmente curata, onde prevenire relazioni mal-trattanti<sup>6</sup>, secondo percorsi di relazione di aiuto specifici che potenzino e proteggano tale ricchezza peculiare con i medesimi strumenti di intervento precedentemente descritti.

Concludendo, nell'ottica di un consolidamento dei dettami, che la Carta di Ottawa per la Promozione della Salute, 1986, promulga, diventa di primario interesse adottare interventi integrati, al fine di utilizzare specifiche strategie di intervento.

Tali strategie non solo prevengono, ma riattivano le risorse umane e tecniche del familiare, costretto ad affrontare un percorso di vita difficile e con sentimenti contrastanti.

### Bibliografia

- Carey JR. Theories of life span and aging. *Physiological Basis of Aging and Geriatrics*. 3<sup>th</sup> Boca Raton: CRC Press 2003.
- Zucconi A, Howell P. La promozione della salute. Molfetta: Edizioni La Meridiana 2007.
- Bressi C, GUGGERI G. La famiglia del paziente anziano. In Gala C, Invernizzi G. *Psicogeriatría medica* New York: Mc Graw Hill 1996, pp. 59-66.

- <sup>4</sup> Medalie J, Goldbourt V. Angina pectoris among 10.000 men II. Psychosocial and other risk factors as evidenced by multivariate analyses of five year incidence study. *Am J Med* 1976;60:910-2.
- <sup>5</sup> Mutran E, Reitzes D, Mossey J., et al. Social support, depression and recovery of walking ability following hip fracture surgery. *J Gerontol* 1995;50:354-61.
- <sup>6</sup> Carminati F, Davanzo R, Perucci G, et al. Ferite invisibili. Il mal-trattamento psicologico nella relazione tra caregiver e anziano. Milano: Franco Angeli 2011.

## LETTURA

Presiede: **D. Leosco (Napoli)**

### UTILITÀ DELLA METAFISICA PER LA BIOLOGIA E PER LA GERONTOLOGIA

C. Mistraletti della Lucia

*Piacenza*

Per parlare di Bioetica dovremmo almeno intenderci sull'Etica. Per l'etica non si può prescindere dalla Metafisica, benché sia arduo parlare di metafisica ancora nel nuovo millennio (con rinnovate e complicate scelte "pluralistiche" spesso deteriori) nel quale ci troviamo a vivere (pur dopo 74 anni di "pace" europea, almeno da guerre "mondiali" dichiarate, restano conflitti parcellizzati, pur micidiali e infiltranti. Il mondo tuttavia muta e "progredisce": La scienza, le arti e le tecniche anche). In ambito scientifico è prevalente l'opinione che sussista un'assoluta inconciliabilità fra ogni scienza sperimentale ed ogni sorta di metafisica. Tutti sono convinti della sostanziale equivalenza della metafisica col pregiudizio (bias), e tutti vagheggiano il sogno ed il miraggio di una scienza impersonale, "oggettiva" ed assolutamente priva di pregiudizi. In realtà i pregiudizi, e con essi la metafisica, non possono essere eliminati da nessun algoritmo conoscitivo, come si coglie anche dalla più tenue infarinatura di teoria delle probabilità, e sono anzi assolutamente necessari all'acquisizione di una qualsiasi forma di conoscenza. Il "pregiudizio" siamo noi stessi, col nostro linguaggio, la nostra storia ed educazione, le nostre limitazioni e debolezze, la nostra esistenza effimera, le nostre emozioni e passioni, le nostre smanie di potere e di ricchezza, le nostre suggestioni ed illusioni personali e collettive, le nostre fobie, le nostre colpe ed errori. Chi più aborrisce i pregiudizi e nega la metafisica è di solito il primo a reintrodurla nella stessa scienza

sotto diversi altri nomi quali operativismo, empirismo, materialismo, marxismo, evolucionismo di stretta osservanza, positivismo, e via dicendo, magari perfino inconsapevolmente, come accade nel caso di chi è affetto da analfabetismo filosofico.

L'ateismo scientifico nelle sue versioni più grette (troppo spesso universalmente diffuse o apprezzate in ambiente accademico internazionale) sta ormai assumendo varie forme dogmatiche, ovviamente complete di rituali bigotti così come di censure, sacre inquisizioni, iscrizioni all'indice, ossessioni e tic psicopatici e via dicendo. Una delle forme estreme ed intollerabili di questa bigotteria consiste nella negazione dell'esistenza di ogni finalismo, bollato ad esempio come "pregiudizio della mente umana" da Richard Dawkins sulle pagine dello "Scientific American" ed ospitato con rilievo persino su "Science", ma sostenuto energicamente anche da alcuni nostri colleghi italiani.

Al contrario, se esiste una sola importante proposizione metafisica che riguarda tutti, senza eccezione, i fenomeni della biologia, mi pare che sia proprio l'esistenza di un finalismo stupefacente per la complessità e la perfezione. Negare questo fatto, cioè negare che all'occhio ed alle vie ottiche sia preposta la finalità della visione o che il rene abbia lo scopo di filtrare cataboliti dal plasma per limitarsi ad affermare che tutto è soltanto conseguenza di mutazione e selezione e di null'altro, sarebbe come dire - ad esempio - che il duomo di Milano è un enorme catasta di mattoni, che la Divina Commedia è un'interminabile successione di caratteri alfabetici, o che un essere umano equivale ad un ammasso di letame, purché - prego - della stessa identica massa e composizione atomica. Sarebbe come ignorare le leggi dei gas per il solo fatto che a livello microfisico valgono leggi fisiche assolutamente diverse o negare l'esistenza del nostro stesso pensiero a causa della mera presenza di recettori colinergici ed adrenergici o di altro tipo nei nostri neuroni: quasi demenziale.

Dunque in biologia tutto ha un fine, la stessa evoluzione deve avere un fine anche se supremamente misterioso. L'intera storia umana e la stessa esistenza di ogni essere umano devono avere un fine ed un significato, come severamente ammoniscono il libro di Giobbe o per esempio il capitolo quinto dell'Apocalisse, e come ripete Tomaso da Celano (".. Liber scriptus proferetur/in quo totum continetur/unde mundus iudicetur..."). Esempi meno angosciosi di mistero: che razza di vantaggio evolucionistico può mai aver

conferito alla specie umana la capacità di esprimersi artisticamente, nonché di percepire bellezza nella natura o nell'opera d'arte? Perché mai in uno scherzo per pianoforte e orchestra di Mendelsohn viene percepita dalla nostra mente una bellezza ed eleganza suprema, mentre un qualunque brano di Rock risulta volgare, monotono e ributtante fin dalla prima nota? Come mai Puskin (ovviamente nel testo russo) è pervaso di realistico umorismo e di romantica, struggente malinconia, mentre un romanzetto della collana "Harmony" fa pensare a vicende da marciapiede? Perché sono opere mirabili quelle di Omero, Prassitele, Virgilio, Dante, Michelangelo, Shakespeare, mentre quelle dei loro epigoni ed imitatori suscitano fastidio e noia? Che cosa è dunque il genio? E poi, esistono davvero bontà e cattiveria, giustizia ed ingiustizia? E quale conoscenza si può effettivamente ricavare dall'osservazione e dall'esperimento? E perché nella vita umana esistono dolore, malattia, invecchiamento, decadimento e morte?

A fronte di simili interrogativi un atteggiamento ragionevole è quello di un ritorno alla metafisica aristotelico tomistica (integrata se vogliamo con il pensiero attualizzante di Pascal, di Kierkegaard, fino a Giovanni Reale, Battista Mondin, Dario Antiseri ed altri fisici, il rinomato Antonino Zichichi, o filosofi) l'unica che possa dare un senso accettabile all'esistenza umana ed un fondamento credibile alla stessa scienza moderna (nel passaggio storico dal linguaggio polisemico, alla logica rigorosa, all'epistemologia e alla Scienza). Giustificando e conferendo merito alla nostra pretesa e al nostro sforzo di scoprire ogni possibile segreto dell'Universo, per il solo vanto di essere "figli di Dio creati a sua immagine...", pur con credenze diverse.

Il problema della "dimostrazione" e il superamento dei dilemmi fra scienza e fede potrebbero forse essere superati dal pieno utilizzo delle "due ali dello spirito umano", immersi nell'essere, ricercatori dell'infinito, a servizio della vita.

## TAVOLA ROTONDA

### ALTERAZIONI METABOLICHE DEL SIGNALING ADRENERGICO NELL'INSUFFICIENZA CARDIACA

Moderatori: **G.D. Femminella (Londra), G. Rengo (Napoli)**

#### SIGNALING ADRENERGICO NELL'INSUFFICIENZA CARDIACA

A. Cannavo, N. Ferrara, G. Rengo

*Dipartimento di scienze Mediche Traslazionali, Università degli Studi di Napoli Federico II*

In seguito ad un evento ischemico il cuore subisce un rimodellamento cardiaco avverso che in cronico porta allo sviluppo di insufficienza cardiaca (IC). I pazienti affetti da IC soffrono di bassa qualità della vita a causa dell'incapacità di esercizio e della faticabilità a riposo che impediscono gran parte delle attività giornaliere. Queste inadeguatezze a lungo termine, nei pazienti con IC, alimentano depressione ed il peggioramento dei sintomi ponendo così urgentemente un appello per nuove terapie volte ad evitare la progressione di tale patologia. Lo squilibrio tra le attività del sistema nervoso simpatico (SNS) e parasimpatico (PNS) è centrale per la patogenesi dell'IC, in particolare di quella ischemica. Infatti, l'aumentata attività iniziale del SNS, con conseguente incremento di catecolamine rilasciate in circolo migliora le prestazioni miocardiche, con un conseguente aumento del carico di lavoro. Tuttavia, in cronico l'iperattività del SNS induce diversi effetti deleteri come: 1) aumento della desensibilizzazione dei recettori  $\beta$ -adrenergici (AR) cardiaci, con perdita di riserva contrattile; 2) tossicità diretta della catecolamine e 3) denervazione simpatica. Tale eventi contribuiscono significativamente alla progressione della malattia e al peggioramento dei sintomi cardiaci nei pazienti affetti da IC. L'attività del recettore accoppiato della proteina G (GPCR) chinasi, come GRK2 (l'isoforma più abbondante nel cuore), che è posta per regolare la funzione dei recettori  $\beta$ -AR tramite fosforilazione e successiva desensibilizzazione/internalizzazione, aumenta in corso di IC contribuendo alla perdita di tessuto miocardico vitale e alla ridotta funzionalità del ventricolo sinistro. Tuttavia, vale la pena ricordare, che la denervazione delle fibre autonome implica anche una sintesi ridotta e/o il rila-

scio di fattori neurotrofici, come il BDNF. Nel cervello, il BDNF è un segnale compensativo “on demand” innescato dall’attività neuronale nella cellula bersaglio. Tale fattore, si lega al recettore TrkB attivando percorsi di pro-sopravvivenza autocrina / paracrina, come la produzione di BDNF stesso. BDNF promuove la crescita neuronale, migliora il metabolismo, mantiene la connettività e previene la morte delle cellule neuronali durante lo stress. Nel cuore, la mancanza del segnale BDNF/TrkB porta a uno sviluppo cardiaco inadeguato e alla mortalità precoce, angiogenesi cardiaca alterata o ridotta innervazione simpatica. Più di recente, noi e altri abbiamo riportato che il BDNF, tramite stimolazione del TrkB è essenziale per mantenere la contrazione e il rilassamento miocardico basale, spiegando così perché i bassi livelli sierici di BDNF correlano con il peggioramento clinico e una minore capacità di esercizio nei pazienti con IC. Inoltre, è importante sottolineare che il contenuto di BDNF cardiaco cambia acutamente dopo infarto del miocardio. Tuttavia, le fonti di BDNF e i fattori che limitano o migliorano la sua espressione nel cuore ischemico rimangono da ancora poco studiate. In questo contesto, mentre i recettori  $\beta$ -AR neuronali agiscono come principale innesco della sintesi/rilascio di BDNF tale meccanismo non è ancora noto a livello cardiomiocitario. Per questo motivo, c’è un vivo interesse per l’identificazione di questo “nuovo” meccanismo molecolare miocardico. A tal riguardo, l’interesse del nostro gruppo di ricerca è focalizzato al ruolo del signaling  $\beta$ -AR cardiaco nell’induzione dell’innervazione cardiaca tramite rilascio di BDNF. In particolare, i nostri dati preliminari dimostrano un ruolo prominente della chinasi GRK2 nella riduzione dei livelli di BDNF cardiaco e sierico. In maniera importante, tale effetto determina una netta denervazione simpatica e correla con la disfunzione ventricolare sinistra. In conclusione, lo studio di tali meccanismi permetterà di sviluppare terapie farmacologiche sempre più specifiche, capaci di bloccare o attivare specifici pathway molecolare capaci di migliorare la *performance* del ventricolo sinistro in corso di IC.

## DISREGOLAZIONE AUTONOMICA ED INVECCHIAMENTO

M. Rafanelli, A. Ungar

*Syncope Unit, SOD di Geriatria e UTIG, Università degli Studi di Firenze, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze.*

Nell’anziano le risposte autonome a stimoli ambientali e viscerali, risultano ridotte<sup>1</sup>. L’attività simpatica riflessa aumenta con l’età, così come la concentrazione plasmatica di noradrenalina e l’attività simpatica diretta ai vasi muscolari<sup>2</sup>. Possibili cause sono la risposta chemocettiva all’ipossia<sup>3</sup> e la correlazione con l’aumento di massa grassa<sup>4</sup>. Sembra che la leptina rilasciata dagli adipociti abbia un’azione simpatico-eccitatoria<sup>5</sup>. La sensibilità dei recettori alfa- e beta-adrenergici a livello cardiaco e vascolare si riduce<sup>6</sup>, per cambiamenti nei recettori e nella trasduzione del segnale intracellulare<sup>7</sup>. Il declino della sensibilità dei recettori adrenergici potrebbe essere il risultato della desensibilizzazione da incremento dell’attività simpatica riflessa, o essere il primo passo che conduce ad un incremento compensatorio di quest’ultima.

Il flusso cerebrale è regolato dal riflesso barocettivo e da meccanismi intrinseci di autoregolazione. Con l’età si osservano modificazioni della struttura dei vasi stessi e declino delle funzioni regolatorie, con aumento del rischio di eventi cerebrovascolari e declino cognitivo<sup>8</sup>. È stata documentata una ridotta perfusione regionale a carico di sistema limbico e corteccia associativa alla PET cerebrale in soggetti sani di età tra 30 ed 85 anni<sup>9</sup>. L’attivazione del sistema colinergico, che si proietta a corteccia ed ippocampo, produce vasodilatazione del microcircolo, aumentando la perfusione regionale<sup>10</sup>. Il declino età-correlato della funzione dei recettori nicotinici e dei neuroni colinergici, coinvolti in questa risposta vasodilatatoria, porta a riduzione del flusso corticale<sup>11</sup>.

Una manifestazione di perdita del controllo pressorio età-correlato, è rappresentata dall’ipotensione ortostatica (IO), la cui prevalenza aumenta con l’età, fino al 24% nell’ottava decade ed al 31% nella nona<sup>12</sup>, ed ha una prevalenza del 24% in pazienti ultra-sessantacinquenni afferiti consecutivamente al Pronto Soccorso per perdita di coscienza transitoria<sup>13</sup>.

L’ipotensione ortostatica si distingue in iniziale, classica e tardiva. Nella forma *iniziale* si ha un calo di pressione arteriosa (PA) sistolica maggiore di 40 mmHg e/o di diastolica maggiore di 20 mmHg nei primi 15 secondi di ortostatismo, con un recupero rapido e

spontaneo, che risulta rilevabile solo grazie al monitoraggio della pressione arteriosa battito-battito <sup>14</sup>. L'IO iniziale ha implicazioni nel paziente anziano, soprattutto in terapia con farmaci vasoattivi <sup>15</sup>; circa il 15% degli anziani in lungodegenza cade all'immediata assunzione della stazione eretta, la presenza di IO iniziale può quindi esser responsabile di un incrementato rischio di caduta <sup>16</sup>.

La forma *classica* di ipotensione ortostatica è rilevata all'ortostatismo attivo o passivo su Tilt Test (TT) con inclinazione di 60°, nell'arco di 3 minuti di ortostatismo.

Si definisce *tardiva*, quell'ipotensione ortostatica che si manifesta oltre i 3 minuti di ortostatismo e si caratterizza per un lento e graduale calo di PA sistolica. L'ipotensione si può verificare fino anche a 30 minuti dall'assunzione dell'ortostatismo, pertanto è necessario sottoporre il paziente a TT, per fare diagnosi. L'IO tardiva è comune nei pazienti anziani e dipende da un deficit di riflessi compensatori e da alterazioni del rilasciamento diastolico, che rendono il cuore dell'anziano più suscettibile a riduzioni del precarico. Può inoltre rappresentare una forma più lieve di IO classica, soprattutto quando associata a diabete o parkinsonismo <sup>17</sup>.

I farmaci e la disidratazione rappresentano le prime cause di IO nel paziente anziano. L'assunzione di alfa-litici, nitrati, benzodiazepine, si associa ad IO in questa popolazione <sup>12</sup>.

L'IO neurogena è invece la manifestazione di un deficit di vasocostrizione simpato-mediata a carico del muscolo scheletrico e dei vasi mesenterici in risposta all'attivazione barocettiva data dallo stress ortostatico. L'IO neurogena si può osservare in patologie neurodegenerative quali Parkinson ed Atrofia Multi-sistemica o può essere secondaria a neuropatia autonoma, nel contesto di diabete mellito, amiloidosi ecc.

Talora l'IO può essere la prima manifestazione di una neoplasia sottostante o di anemia, che pertanto deve essere attentamente esclusa, in particolar modo nell'anziano <sup>18</sup>.

I disturbi del controllo pressorio si associano ad alterata perfusione cerebrale, sviluppo di leucoaraiosi e riduzione delle *performance* cognitive negli anziani <sup>19</sup>.

## Bibliografia

<sup>1</sup> Catz A, Korczyn AD. Aging and the autonomic nervous system. In: Appenzeller O, ed. Handbook of Clinical Neurology,

Vol. 74 (30): The Autonomic Nervous System. Part I. Normal Functions. Amsterdam: Elsevier Science 1999, pp. 225-243.

<sup>2</sup> Seals DR, Esler MD. Human aging and the sympathoadrenal system. *J Physiol* 2000;528:407-17.

<sup>3</sup> Ebert TJ, Morgan BJ, Barney JA, et al. Effects of aging on baroreflex regulation of sympathetic activity in humans. *Am J Physiol* 1992;263:H798-H803.

<sup>4</sup> Seals DR, Bell C. Chronic sympathetic activation: consequence and cause of age-associated obesity? *Diabetes* 2004;53:276-84.

<sup>5</sup> Haynes WG, Morgan DA, Walsh SA, et al. Receptor-mediated regional sympathetic nerve activation by leptin. *J Clin Invest* 1997;100:270-8.

<sup>6</sup> Lakatta EG. Deficient neuroendocrine regulation of the cardiovascular system with advancing age in healthy humans. *Circulation* 1993;87:631-6.

<sup>7</sup> Lakatta EG. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: part III: cellular and molecular clues to heart and arterial aging. *Circulation* 2003;107:490-7.

<sup>8</sup> Chillon J-M, Baumbach GL. Autoregulation: arterial and intracranial pressure. In: Edvinsson L, Krause DN, eds. *Cerebral Blood Flow and Metabolism*, 2nd edn. Philadelphia, PA: Lippincott Williams & Wilkins 2002, pp. 395-412.

<sup>9</sup> Martin AJ, Friston KJ, Colebatch JG, et al. Decreases in regional cerebral blood flow with normal aging. *J Cereb Blood Flow Metab* 1991;11:684-9.

<sup>10</sup> Kagitani F, Uchida S, Hotta H, et al. Effects of nicotine on blood flow and delayed neuronal death following intermittent transient ischemia in rat hippocampus. *Jpn J Physiol* 2000;50:585-95.

<sup>11</sup> Nordberg A, Alafuzoff I, Winblad B. Nicotinic and muscarinic subtypes in the human brain: changes with aging and dementia. *J Neurosci Res* 1992;31:103-11.

<sup>12</sup> Rafanelli M, Morrione A, Landi A, et al. Neuroautonomic evaluation of patients with unexplained syncope: incidence of complex neurally mediated diagnoses in the elderly. *Clin Interv Aging* 2014;9:333-8.

<sup>13</sup> Mussi C, Ungar A, Salvioli G, et al. Evaluation of Guidelines in Syncope Study 2 Group. Orthostatic hypotension as cause of syncope in patients older than 65 years admitted to emergency departments for transient loss of consciousness. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2009;64:801-6.

<sup>14</sup> Moya A, Sutton R, Ammirati F, et al. Guidelines for the diagnosis and management of syncope (version 2009): the Task Force for the Diagnosis and Management of Syncope of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J* 2009;30:2631-71.

<sup>15</sup> Wieling W, Krediet CT, van Dijk N, et al. Initial orthostatic hypotension: review of a forgotten condition. *Clin Sci* 2007;112:157-65.

<sup>16</sup> Robinovitch SN, Feldman F, Yang Y, et al. Video capture of the circumstances of falls in elderly people residing in long-term care: an observational study. *Lancet* 2013;381:47-54.

<sup>17</sup> Gibbons, C. H. and R. Freeman. Clinical implications of delayed orthostatic hypotension: a 10-year follow-up study. *Neurology* 2015;85:1362-1367.

<sup>18</sup> Marrison VK, Fletcher A, Parry SW. The older patient with syncope: Practicalities and controversies. *Int J Cardiol* 2012;155:9-13.

<sup>19</sup> Mehrabian S, Duron E, Labouree F, et al. Relationship between orthostatic hypotension and cognitive impairment in the elderly. *J Neurol Sci* 2010;299:45-48.

## IL METABOLISMO ENERGETICO NEL CUORE SENILE

F. Bellanti, G. Vendemiale

*Medicina Interna e dell'Invecchiamento, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università di Foggia*

Le cellule muscolari cardiache mostrano un'elevata capacità di idrolisi dell'ATP, il quale è fornito per il 95% dalla fosforilazione ossidativa, mentre il 5% proviene dalle reazioni di fosforilazione a livello del substrato <sup>1</sup>. Il miocardio utilizza il 60-70% dell'energia prodotta dall'idrolisi dell'ATP per mantenere il continuo alternarsi di contrazione e rilassamento, mentre il restante 30-40% dell'energia è impiegato dalle pompe  $\text{Ca}_2^+$ ATPasi del reticolo endoplasmatico liscio e del mitocondrio, e dalla  $\text{Na}^+/\text{K}^+$ ATPasi di membrana <sup>2</sup>. Il cuore utilizza diversi substrati per l'approvvigionamento di energia, ed in particolare acidi grassi (70%), glucosio (20%) e lattato (10%). Durante l'esercizio fisico, la lipolisi nel tessuto adiposo e la glicolisi nel muscolo scheletrico aumentano i livelli circolanti rispettivamente di acidi grassi e lattato, utilizzati dal cuore per le aumentate richieste energetiche. Altri substrati che vengono impiegati in minor quantità od in particolari condizioni comprendono i corpi chetonici, il piruvato, l'acetato e gli aminoacidi a catena ramificata <sup>3,4</sup>.

La senilità si associa a caratteristiche modifiche strutturali e funzionali dell'apparato cardiovascolare, le quali riducono la riserva cardiaca aumentando la suscettibilità all'insufficienza d'organo. L'aumento della stiffness vascolare, nonché l'incremento dello spessore e della fibrosi della parete del ventricolo sinistro, portano alla disfunzione diastolica ed all'aumento del post-carico, con insufficienza cardiaca a frazione di eiezione conservata <sup>5,6</sup>. A queste modifiche, si associano variazioni funzionali (ridotta frequenza cardiaca massimale, contrazione sistolica prolungata, aumentato rilassamento diastolico) che riducono le capacità di adattamento cardiaco. Le alterazioni cardiache dovute all'invecchiamento sono associate ad una riduzione nel numero e ad un aumento nelle dimensioni dei miociti, nei quali si descrive anche incremento dei depositi di lipidi. Si verifica inoltre un aumento nella

produzione di specie reattive dell'ossigeno, associato a perdita di cellule contrattili. Infine, è stata dimostrata un'elevata quantità di CD36 che causa incremento della captazione degli acidi grassi, tuttavia l'ossidazione di questi ultimi sembra ridotta a scapito di un'aumentata produzione di energia tramite utilizzo di glucosio <sup>7</sup>. In particolare, la senescenza danneggia la fosforilazione ossidativa a carico dei mitocondri interfibrillari, riducendo l'efficienza della respirazione mitocondriale di circa il 50% per una diminuzione dell'attività dei complessi III e IV <sup>8</sup>. Inoltre, l'invecchiamento cardiaco è associato a dissipazione del potenziale di membrana generato dai mitocondri, fenomeno definito come "proton leak", sostenuto dall'aumentata espressione delle "Uncoupling proteins" <sup>9,10</sup>.

Le alterazioni nel metabolismo del cuore senile possono costituire nuovi obiettivi terapeutici, volti ad ottimizzare l'ossidazione dei substrati, a modulare la bioenergetica mitocondriale, a prevenire la perdita di massa mitocondriale interfibrillare, a manipolare il proteoma mitocondriale. Il trattamento dei deficit metabolici associati all'invecchiamento del miocardio potrebbe attenuare lo sviluppo delle malattie cardiache dell'età geriatrica.

### Bibliografia

- <sup>1</sup> Long Q, Yang K, Yang Q. Regulation of mitochondrial ATP synthase in cardiac pathophysiology. *Am J Cardiovasc Dis* 2015;5:19-32.
- <sup>2</sup> Wang J, Guo T. Metabolic remodeling in chronic heart failure. *J Zhejiang Univ Sci B* 2013;14:688-95.
- <sup>3</sup> Korvald C, Elvenes OP, Myrnes T. Myocardial substrate metabolism influences left ventricular energetics in vivo. *Am J Physiol Heart Circ Physiol* 2000;278:H1345-51.
- <sup>4</sup> Rider O, Cox P, Tyler D, et al. Myocardial substrate metabolism in obesity. *Int J Obes (Lond)* 2012;37:972-9.
- <sup>5</sup> Lakatta EG, Levy D. Arterial and cardiac aging: major shareholders in cardiovascular disease enterprises: part II: the aging heart in health: links to heart disease. *Circulation* 2003;107:346-54.
- <sup>6</sup> Scholz DG, Kitzman DW, Hagen PT, et al. Age-related changes in normal human hearts during the first 10 decades of life. Part I (Growth): a quantitative anatomic study of 200 specimens from subjects from birth to 19 years old. *Mayo Clin Proc* 1988;63:126-36.
- <sup>7</sup> Koonen DP, Febbraio M, Bonnet S, et al. CD36 expression contributes to age-induced cardiomyopathy in mice. *Circulation*. 2007;116:2139-47.
- <sup>8</sup> Lesnefsky EJ, Chen Q, Hoppel CL. Mitochondrial metabolism in aging heart. *Circ Res* 2016;118:1593-611.
- <sup>9</sup> Serviddio G, Bellanti F, Romano AD, et al. Bioenergetics in aging: mitochondrial proton leak in aging rat liver, kidney and heart. *Redox Report*, 2007;12:91-95.



<sup>10</sup> Bellanti F, Romano AD, Giudetti AM, et al. Many faces of mitochondrial uncoupling during age: damage or defense? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2013;68:892-902.

## LETTURA

Presiede: **G. Rengo (Napoli)**

### IMAGING AND MOLECULAR MECHANISMS OF ALZHEIMER'S DISEASE

G.D. Femminella<sup>1,2</sup>, T. Thayanandan<sup>2</sup>, V. Calsolaro<sup>2</sup>, K. Komici<sup>3</sup>, D. Leosco<sup>1</sup>, G. Rengo<sup>1,4</sup>, G. Corbi<sup>3</sup>, N. Ferrara<sup>1,4</sup>

<sup>1</sup>Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università Federico II di Napoli; <sup>2</sup>Neurology Imaging Unit, Imperial College London, UK; <sup>3</sup>Dipartimento di Medicina e Scienze della Salute, Università del Molise, Campobasso; <sup>4</sup>Istituti Clinici Scientifici Maugeri SPA-Società Benefit, IRCCS, Telesse Terme

La malattia di Alzheimer è la patologia neurodegenerativa responsabile del 60-80% di tutti i casi di demenza, la cui prevalenza è stimata aumentare del 29% entro il 2015, costituendo un onere significativo per i pazienti, i caregiver e i sistemi sanitari<sup>1</sup>. Nelle ultime decadi, sono stati compiuti grandi progressi nella comprensione della sua fisiopatologia, al punto che si è passati da una diagnosi puramente clinica a una diagnosi biologica basata sull'uso di biomarcatori<sup>2</sup>. Tra questi, i biomarcatori di imaging hanno un valore estremamente importante nell'Alzheimer, in quanto forniscono una "finestra" *in vivo* sui processi patologici che si verificano nel cervello di pazienti con Alzheimer, permettendo di identificare l'eziologia del processo neurodegenerativo senza dover attendere il riscontro post-mortem<sup>3</sup>. Mentre alcune tecniche di imaging sono ancora in fase di valutazione nell'ambito della ricerca, alcune hanno raggiunto un uso clinico diffuso. In generale, i biomarcatori di imaging possono essere classificati come biomarcatori delle proteinopatie (deposizione di amiloide e tau) e biomarcatori di neurodegenerazione (atrofia ed ipometabolismo cerebrale). Le tecniche più largamente impiegate per valutarne la presenza sono l'imaging strutturale a risonanza magnetica (MRI) e quello molecolare con la tomografia ad emissione di positroni (PET). L'identificazione di tali processi patologici e la formulazione di una diagnosi richiedono un approccio di imaging multimodale, che è proba-

bilmente lo strumento ottimale nel futuro della ricerca e della pratica clinica dell'Alzheimer.

### Bibliografia

- <sup>1</sup> Scheltens P, Blennow K, Breteler MM, et al. Alzheimer's disease. *Lancet* 2016;388:505-17. doi: 10.1016/S0140-6736(15)01124-1.
- <sup>2</sup> Jack CR, Jr., Bennett DA, Blennow K, et al. NIA-AA Research Framework: towards a biological definition of Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2018;14:535-62. doi: 10.1016/j.jalz.2018.02.018 [published Online First: 2018/04/15].
- <sup>3</sup> Femminella GD, Thayanandan T, Calsolaro V, et al. Imaging and molecular mechanisms of Alzheimer's disease: a review. *Int J Mol Sci* 2018;19(12). doi: 10.3390/ijms19123702 [published Online First: 2018/11/25].

## SIMPOSIO

### ONCOLOGIA GERIATRICA

Moderatori: **F. Monzani (Pisa)**, **A. Nencioni (Genova)**

#### PROFILO GERIATRICO NELLA PAZIENTE ANZIANA CON TUMORE DELLA MAMMELLA

D. Fusco

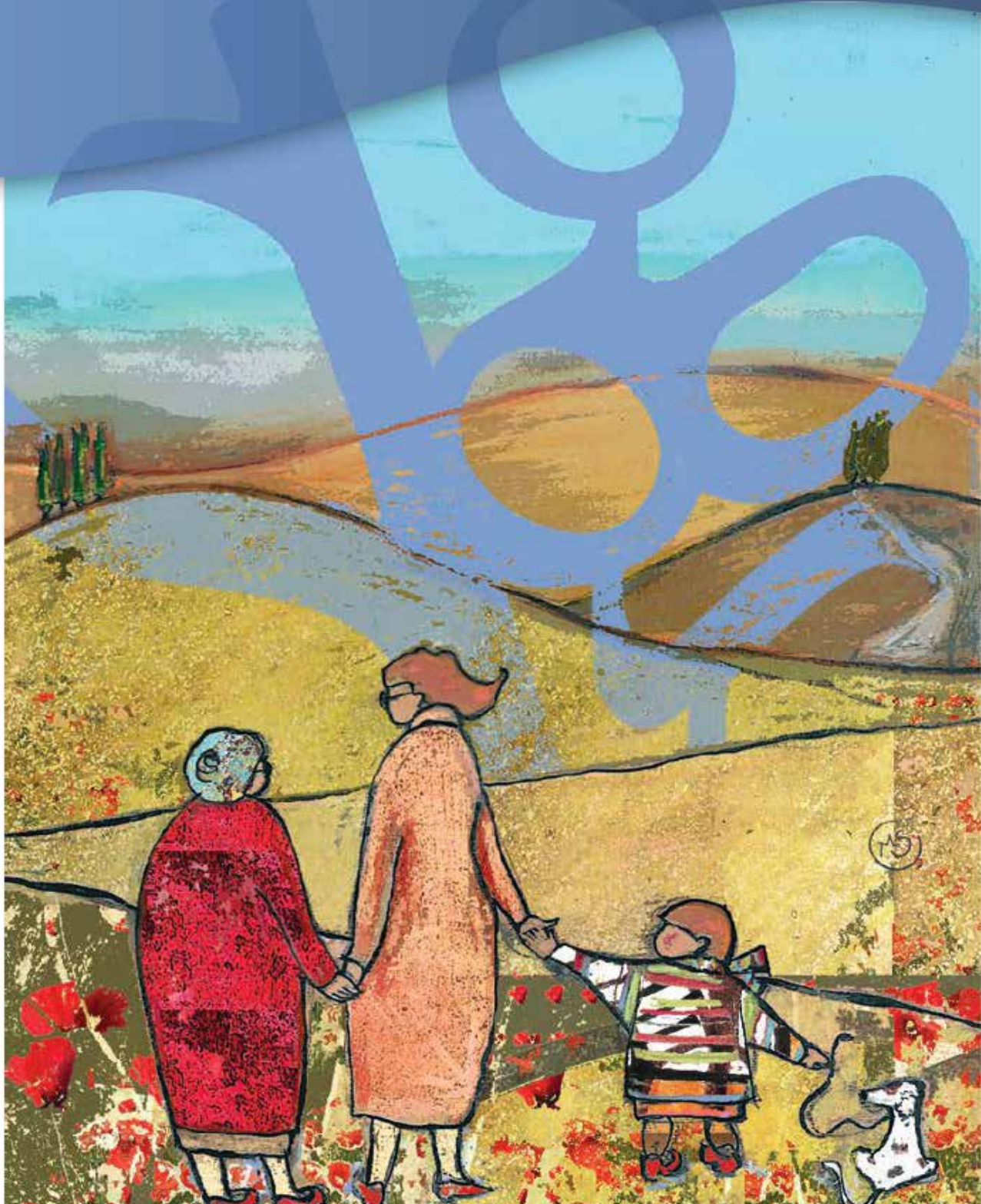
Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS -Roma; Dipartimento di Scienze dell'Invecchiamento, Neurologiche, Ortopediche e della Testa Collo

In Italia sono stati stimati circa 369000 nuovi casi di tumori ogni anno. Circa il 60% di queste nuove diagnosi coinvolge i pazienti di età > 65 anni e circa il 40% di pazienti di età > 70 anni. Nella popolazione anziana, i tumori rappresentano una delle principali cause di morte. Il carcinoma della mammella è il tumore più frequentemente diagnosticato nel sesso femminile ed è la prima causa di morte per cancro nelle donne. Tuttavia le donne anziane sono sistematicamente sottorappresentate negli studi clinici ed il trattamento è complicato dalla eterogeneità di questa popolazione quanto a comorbidità, stato funzionale, polifarmacoterapia.

Presentiamo i dati della collaborazione con tra Dipartimento di Geriatria e Centro Integrato di Senologia della Fondazione Policlinico Gemelli IRCCS - Roma, dove esiste una stabile collaborazione tra geriatri e senologi, oncologi medici e radioterapisti coinvolti nella cura delle pazienti anziane con tumore della mam-

mella. Da una valutazione su un campione di 120 delle oltre 300 pazienti totali valutate (età media 77,5 anni), si rileva come queste presentino un alto grado di comorbidità (Charlson Comorbidity Index medio di 5,51 (2÷11; SD 2,249)). Il 73,21% delle pazienti presentava un carcinoma duttale invasivo; l'12,5% un carcinoma lobulare; il 14,29% altro istotipo. Il 54,3% dei tumori al momento della valutazione è stato identificato di stadio I; stadio II 30,5%; stadio III 14,3%. L'86,7% del campione è stata sottoposta ad intervento chirurgico, di cui l'82% a trattamento conservativo, con basso tasso di linfadenectomia totale (14,2%). Il 90,7% della paziente aveva un *performance status* secondo ECOG compreso tra 0 e 1. In base ai criteri di Fried, il 33,3% delle pazienti risultava "fragile" con punteggio  $\geq 3$ , il 41,66% "pre-fragile" con punteggio 1-2. Le pazienti presentavano generalmente uno stato nutrizionale

normale, un buon grado di autosufficienza nelle ADL e IADL, e un basso tasso di deterioramento cognitivo. Il 52,7% del campione presentava una ridotta massa muscolare secondo i criteri EWGSOP2. Il punteggio medio ottenuto tramite SPPB è stato di 7,37 (0÷12; SD 3,241). In base alla valutazione multidimensionale geriatrica, sono state definite fragili 38 pazienti (36,2% del campione), non fragili 67 (63,8%). Abbiamo evidenziato una buona correlazione tra indici di *performance* fisica e fragilità alla valutazione multidimensionale. L'SPPB è risultato essere il test con la più alta sensibilità e specificità nel rilevare la presenza di fragilità, con una area sotto la curva ROC di 0,940 (alta sensibilità e specificità) rispetto alle altre misure di *performance* fisica esaminate (Handgrip, TUG e Gait speed).



# COMUNICAZIONI ORALI E POSTER

# ALZHEIMER, DEMENZA, DISTURBI COGNITIVI E PSICO-AFFETTIVI

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

## L'ATTIVITÀ MOTORIA PROGRAMMATA CON LA STIMOLAZIONE COGNITIVA È ASSOCIATA ALLA STABILITÀ COGNITIVA NELLA MALATTIA DI ALZHEIMER

A.M. Abbatecola<sup>1</sup>, C. Dimeo<sup>2</sup>, M. Gemmiti<sup>1</sup>, M. Russo<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Diurno Alzheimer, ASL Frosinone, Frosinone - <sup>2</sup> Ospedale Santa Scolastica, ASL Frosinone, Cassino (FR)

**SCOPO DEL LAVORO:** La Malattia di Alzheimer (AD) è la più comune forma di demenza. Attualmente, non esiste una terapia specifica che possa bloccare l'avanzamento della malattia. Le uniche terapie utilizzate vanno ad agire sull'attenuazione dei sintomi che si presentano, pertanto sono in corso studi che si concentrano sulle terapie non farmacologiche che vanno ad agire sul processo cognitivo tale da permettere al paziente una qualità di vita migliore. Considerando il limitato uso di terapia farmacologica nei soggetti con Malattia di Alzheimer in fase moderata, alcuni studi clinici hanno dimostrato che la terapia non farmacologica, quali trattamenti di stimolazione cognitiva (Cognitive Stimulation Therapy (CST) (terapia mirata per stimolare le funzioni cognitive globali e sociali di gruppo) e la riabilitazione cognitiva (terapia mirata a raggiungere un livello ottimale delle funzioni fisiche, psicologiche, e sociali con un compito preciso) sono sovrapponibili con la terapia farmacologica (1-2). I nostri dati precedenti suggeriscono un ruolo protettivo sulla performance cognitiva attraverso terapia combinata di attività fisica e CST nei anziani con AD in fase moderata dopo sei mesi (3). Perciò il nostro obiettivo è stato quello di studiare l'associazione tra la terapia combinata ed una maggiore stabilità cognitiva e fisica in pazienti affetti da AD in stato lieve o moderato a 24 mesi anni di follow-up.

**MATERIALI E METODI:** Uno studio osservazionale longitudinale per confrontare la stimolazione cognitiva e motoria combinata in pazienti affetti da AD (lieve o moderata), in terapia farmacologica cronica (> 12 mesi) con gli inibitori dell'acetilcolinesterasi (AChEI) che frequentano il Centro Alzheimer (CDA) (n = 32) di Atina (ASL FR) (Gruppo A), con pazienti affetti dalla stessa malattia ma non frequentanti il centro (Gruppo B) (n = 30). I pazienti nel gruppo A sono stati sottoposti a 2 sedute settimanali dalla durata di 60 minuti di stimolazione cognitiva e motoria. I due gruppi di ricerca sono

stati selezionati con medesime caratteristiche valutando la fase della malattia, l'età, anni di scolarità, terapia farmacologica per un numero complessivo di 62 pazienti. Tutti i soggetti sono stati sottoposti a valutazione dello stato cognitivo (Mini Mental Status Examination - MMSE, Trail Making Test (TMT), psico-affettivo (Cornell Depression scale in Dementia - Cornell), funzionale (Activities of Daily Living -ADL, Instrumental Activity of Daily Living - IADL, Short Physical Performance Battery -SPPB, Tinetti scale, Forza del Handgrip), socio-ambientale (stato civile, stato sociale ed attività lavorativa pregressa), condizioni economiche, scolarità, comorbidità, Stress del Caregiver (Caregiver Burden Index - CBI) a baseline (T0) ed ad intervalli follow-up di 6 mesi per 24 mesi. Lo studio è attualmente ancora in fase attiva. Le analisi di confronto sono state effettuate utilizzando test T di student e l'ANOVA.

**RISULTATI:** Non sono state osservate differenze nelle caratteristiche cliniche tra i due gruppi a T0. I soggetti, per lo più donne (73,5%), avevano un'età media di  $80 \pm 5$  anni. Il MMSE a baseline era  $18,0 \pm 4,0$ . Dopo 24 mesi di follow up, i pazienti appartenenti al gruppo A hanno mostrato una stabilità nelle funzioni cognitive (p for trend NS) ed hanno mostrato anche un significativo miglioramento dei seguenti parametri da baseline al primo follow-up (6 mesi): Performance fisica (SPPB:  $8,4 \pm 2,1$  vs  $9,3 \pm 2,2$ ;  $p < 0,001$ ), Tinetti:  $20,5 \pm 5,6$  vs  $21,5 \pm 6,1$ ;  $p = 0,002$ ), tono dell'umore (Cornell:  $5,8 \pm 2,2$  vs  $5,5 \pm 2,0$ ;  $p = 0,006$ ), e qualità della vita (QoL:  $30,6 \pm 6$  vs  $31,7 \pm 6,3$ ;  $p = 0,017$ ), mentre a 24 mesi mostravano una stabilità nei tali parametri (p for trend NS). I pazienti del gruppo B hanno invece mostrato una significativa riduzione delle funzioni cognitive globali (MMSE) e nelle ADL, IADL, SPPB Tinetti del QoL a 24 mesi.

**CONCLUSIONI:** I nostri risultati suggeriscono effetti positivi sulla stabilità delle funzioni cognitive e fisiche in pazienti anziani affetti dalla malattia di AD in fase moderata.

### Bibliografia

1. Woods B, et al. Cognitive stimulation to improve cognitive functioning in people with dementia. Cochrane Database Syst Rev. 2012(2):CD005562.
2. Bahar-Fuchs A et al. Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular de-

- mentia. *Cochrane Database Syst Rev.*2013;(6):CD003260.
3. Coppola M et al. La stimolazione cognitiva con programmi di attività motoria nella malattia di Alzheimer in fase moderata. 63° Congresso Nazionale SIGG Roma 2018.

### INFLUENZA DELL'ALLENAMENTO "DUAL TASKS" SULLA FUNZIONE COGNITIVA: UN'INDAGINE SU UN GRUPPO DI ANZIANI CON DEMENZA

A. Amato, M. Gobbo, C. Cristini

Università di Brescia

**SCOPO DEL LAVORO:** La psicomotricità considera unitariamente l'attività fisica e quella mentale, ma anche l'ambito esperienziale e relazionale nel quale si forma, si sviluppa e si esprime l'individuo attraverso la sua sensorialità, i suoi atteggiamenti e apprendimenti motori, il suo modo di interagire con l'ambiente in cui è inserito (1,2). La presente indagine si è proposta di esaminare le eventuali variazioni sul piano cognitivo e affettivo di un gruppo di anziani in rapporto a differenziati compiti da eseguire, in particolare di stimolazione cognitiva e di esercizi motori.

**MATERIALI E METODI:** Il lavoro è stato realizzato su un gruppo di 28 anziani (21 F. e 7 M.) affetti da demenza di grado lieve e moderato, residenti in RSA, di età media pari a 85,4 anni. Gli anziani esaminati sono stati suddivisi in quattro sottogruppi - omogenei per livello cognitivo - in base alle attività da svolgere in diciotto sedute di allenamento:

- GRUPPO DI CONTROLLO = > non ha svolto alcun tipo di attività;
- GRUPPO SINGLE MENTAL TASK = > ha effettuato 2 sedute settimanali di stimolazione cognitiva tramite l'utilizzo del software Brainer, della durata di 30 minuti ciascuna;
- GRUPPO SINGLE PHYSICAL TASK = > ha svolto 2 sedute settimanali caratterizzate da attività fisica aerobica ad intensità moderata utilizzando dei pedaletti, della durata di 30 minuti ciascuna;
- GRUPPO DUAL TASKS = > ha eseguito 2 sedute settimanali, della durata di 45 minuti ciascuna, di attività sia cognitiva che fisica così distribuite: 15 minuti di sola attività fisica aerobica moderata; 15 minuti di attività sia fisica che cognitiva svolta in modo simultaneo; 15 minuti di sola attività cognitiva.

Come strumenti sono stati applicati all'inizio e al termine dell'indagine i seguenti test per la valutazione della performance cognitiva e dello stato depressivo:

- Raccontino di Anna Pesenti, nel quale viene analizzata la MLT uditivo-verbale e specificamente la memoria di prosa;

- Test di Corsi;
  - Digit Span Forward;
  - Figura complessa di Rey;
  - Geriatric Depression Scale a 15 items.
- I criteri di inclusione presi in considerazione sono stati:
- MMSE compreso fra 14/30 e 27/30;
  - Assenza di patologia cardio-respiratoria che precludesse la possibilità di svolgere attività fisica aerobica di intensità moderata;
  - Età superiore ad anni 65.

Dei 28 soggetti reclutati, 24 hanno terminato l'intero percorso.

**RISULTATI:** Al fine di poter determinare se il progetto ha dato risultati significativi è stata eseguita un'analisi statistica sui punteggi rilevati nei test di valutazione applicati all'inizio e alla fine dell'indagine attraverso l'utilizzo del T-Test per dati appaiati. È stata riscontrata una differenza significativa solo per la prima rievocazione del raccontino di Anna Pesenti svolta dal gruppo Dual Task ( $P = 0.004^*$ ). Negli altri test non sono state rilevate differenze significative fra inizio e fine dell'indagine. Pertanto si è deciso di procedere con un'analisi più approfondita in merito solo a questo test.

#### RIFERIMENTO GRAFICO A

Analizzando i punteggi complessivi ottenuti da ogni gruppo risulta evidente il miglioramento ottenuto dal gruppo Dual Tasks. In termini assoluti ha ottenuto un incremento di +23 punti in sole 9 settimane di lavoro a differenza del gruppo di Controllo che ha ottenuto un +5 punti, del gruppo Single Mental Task con +2 punti e del gruppo Single Physical Task con +10 punti. Successivamente è stata effettuata una più specifica analisi statistica. In un primo momento sono stati determinati media e deviazione standard per ogni gruppo come riportato nel grafico seguente.

#### RIFERIMENTO GRAFICO B

Si evidenzia inoltre che tutti i soggetti del gruppo Dual-Task hanno ottenuto un buon miglioramento su questo test, rispetto agli altri gruppi, nei quali si erano rilevati alcuni miglioramenti, ma non in modo ubiquitario nei singoli soggetti coinvolti. Questa affermazione viene dedotta dal fatto che si ha non solo un aumento della media dei risultati, ma soprattutto dal fatto che la deviazione standard è rimasta pressoché invariata per il gruppo Dual Tasks a differenza degli altri gruppi.

Dall'analisi statistica con T-Test per dati non appaiati si può sostenere che il gruppo Dual Tasks è risultato significativamente diverso rispetto al gruppo di controllo ( $P = 0.013^*$ ) e al gruppo Single Mental Task ( $P = 0.025^*$ ), ma non significativamente differente rispetto al gruppo Single Physical Task ( $P = 0.66$ ). Quest'ultimo dato, in

Grafico A: punteggi complessivi di ogni gruppo a inizio e fine indagine test 1<sup>a</sup> rievocazione Raccontino Anna Pesenti.

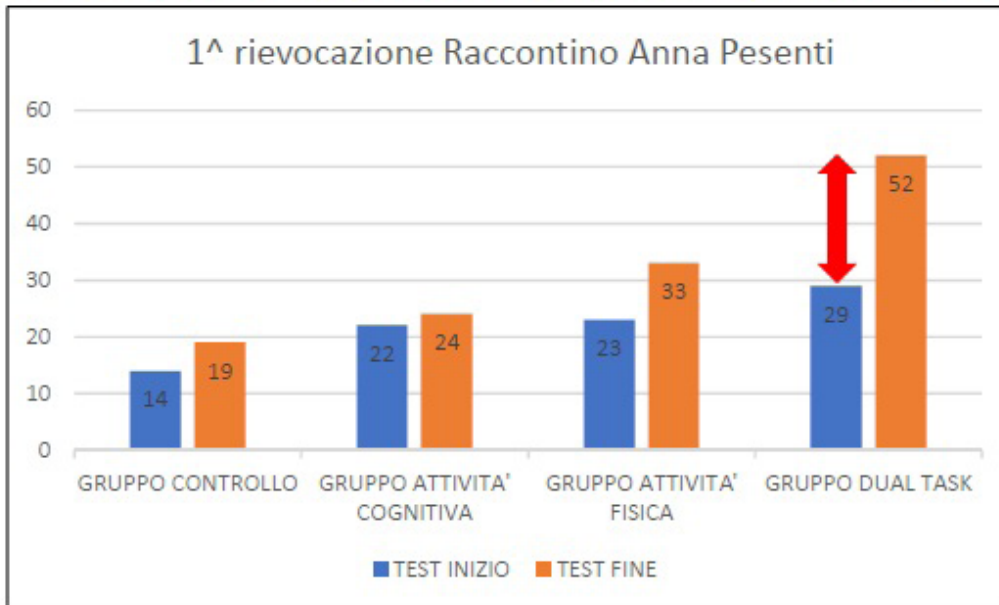
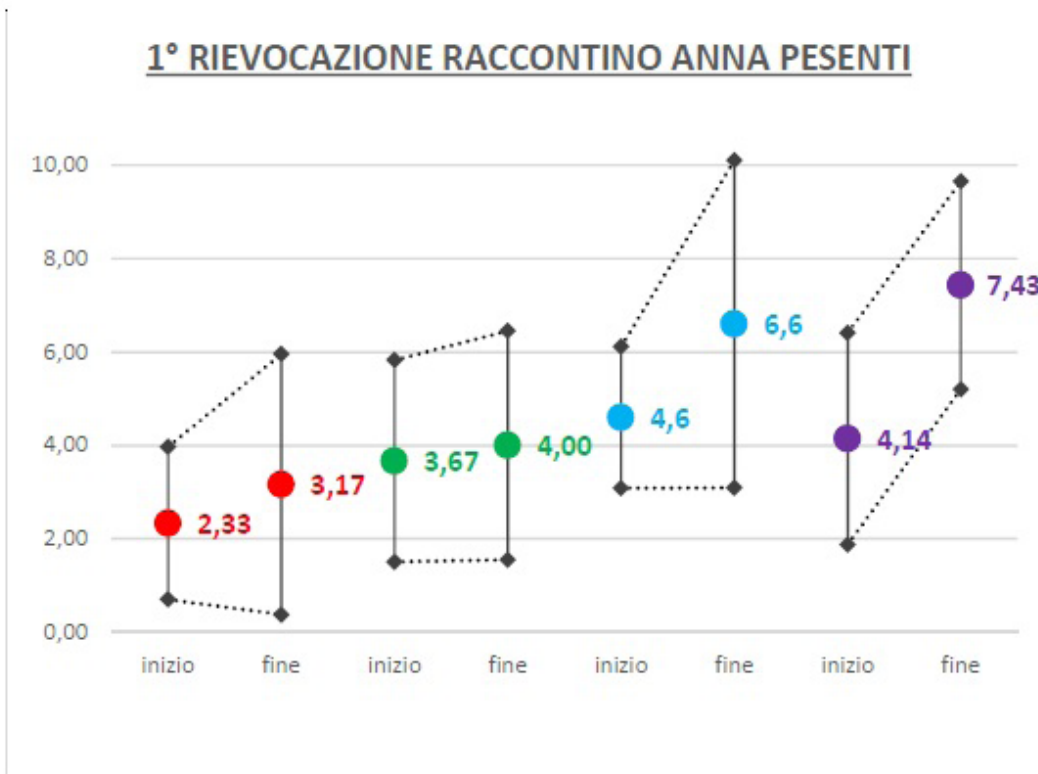


Grafico B: media e deviazione standard di ogni gruppo a inizio e fine indagine test 1<sup>a</sup> rievocazione Raccontino Anna Pesenti.



particolare, potrebbe propendere per il solo utilizzo di una sistematica attività fisica aerobica al fine di ottenere un miglioramento cognitivo nell'anziano con demenza. Tuttavia è opportuno rimarcare il numero contenuto del campione e che, non secondariamente, i soggetti hanno ampiamente espresso un maggior gradimento riguardo alla forma di allenamento combinata.

**CONCLUSIONI:** L'indagine ha evidenziato l'importanza di adeguati coinvolgimenti e di una opportuna combinazione di compiti ed esercizi al fine di ottenere un incremento del livello cognitivo in persone affette da demenza. Il Dual Task (stimolazione cognitiva ed esercizi motori) sembra costituire la soluzione migliore, anche se, in questo lavoro l'attività fisica aerobica è apparsa specificamente quella più efficace.

#### Bibliografia

1. Shephard R.J. Aging, physical activity, and health. Human Kinetics Publishers, Champaign, 1997.
2. Cesa-Bianchi M., Cristini C. Come invecchiare. Dalla psicologia generale alla psicogerontologia. Aracne, Roma, 2014.

#### LA DEMENZA FRONTO-TEMPORALE VARIANTE COMPORTAMENTALE E DEPRESSIONE: UN LABIRINTO DIAGNOSTICO

N. Anzoletti <sup>2</sup>, L. Rotunno <sup>2</sup>, I. Bottone <sup>1</sup>, V. Gennari <sup>2</sup>, A. Pitocco <sup>2</sup>, M. Zito <sup>2</sup>, F. Cipollone <sup>2</sup>

<sup>1</sup> PO SS. Annunziata, Chieti - <sup>2</sup> Università "G. D'Annunzio", Chieti

**SCOPO DEL LAVORO:** La Demenza Fronto-Temporale identifica un eterogeneo gruppo di demenze neuro-degenerative, la metà delle quali connesse ad anomalie della proteina tau (taupatie). Tra le caratteristiche principali si sottolineano l'esordio precoce della malattia, la presenza di disturbi del comportamento, nonché il riscontro di atrofia fronto-temporale agli esami strumentali. Obiettivo del presente lavoro è quello di mettere in risalto la complessità della diagnosi di Demenza Fronto-Temporale, dal momento che i sintomi all'esordio sono spesso subdoli o comuni ad altre patologie, in particolare quelle psichiatriche.

**MATERIALI E METODI:** Paziente di 75 anni, pensionata con 5 anni di scolarità, afferiva al nostro ambulatorio, per riferiti deficit mnesici da circa 1 anno, ad esordio subdolo ed andamento progressivo. Trattasi di paziente con storia decennale di disturbo distimico, ipertensione arteriosa, stipsi cronica. La terapia domiciliare assunta era la seguente: Duloxetina 60 mg 1 cp/die, Trazodone 60 mg/ml 8 gtt 3 volte/die, Escitalopram 20 mg/ml 5 gtt/die, Lorazepam 2.5 mg 1 +1/2 cp/die, Rotigotina 6 mg/24 h,

Zofenopril 30 mg 1 cp/die. La paziente, tuttavia, riferiva scarso beneficio della terapia antidepressiva assunta nel corso degli anni, nonostante i numerosi consulti specialistici e i conseguenti aggiustamenti terapeutici.

Alla valutazione ambulatoriale, la paziente presentava eloquio spontaneo. Il tono dell'umore appariva fortemente livellato verso le basse polarità, con frequenti episodi di pianto spontaneo motivato da preoccupazioni quali il proprio stato di salute e la sensazione di tragedie imminenti. L'autonomia nelle ADL risultava conservata; mentre in parte deficitaria l'autonomia nelle IADL. L'obiettività neurologica deponneva per la presenza di segni di liberazione frontale e segni extrapiramidali (EON: non deficit focali e/o ergici a carico dei quattro arti. Lieve tremore spontaneo AS destro, rigidità diffusa con ruota dentata agli AASS. Anteropulsione al Romberg. Pull test positivo. Nervi cranici apparentemente indenni. Nistagmo orizzontale nello sguardo di lateralità destro. Riflesso glabellare inesauribile a sn. Deambulazione a piccoli passi e base tendenzialmente allargata. Deficit nella deambulazione a tandem. ROT normoevocabili). Veniva somministrato, quindi, MMSE che appariva francamente patologico, con punteggio corretto per età e scolarità di 15.7/30. Inoltre, la paziente portava in visione una RMN encefalo eseguita due mesi prima, che mostrava un quadro di marcata atrofia fronto-temporale bilateralmente.

**RISULTATI:** Alla luce dell'anamnesi neuro-psicologica e farmacologica della paziente ed in considerazione dei criteri diagnostici elencati nel DSM-V, è stata posta diagnosi di "Disturbo Neuro-Cognitivo Maggiore da Demenza di Fronto-Temporale a prevalente espressività clinica di alterazioni del tono dell'umore di grado lieve, (CDR1)". Sono stati pertanto sospesi gradualmente il Trazodone e Duloxetina ed avviato trattamento con Quetiapina 25 mg 1 cp/die. Ad una successiva rivalutazione ambulatoriale, la paziente presentava beneficio con il trattamento farmacologico impostato.

**CONCLUSIONI:** La diagnosi di demenza fronto-temporale seppur semplice nella maggior parte dei casi, date le sue peculiari caratteristiche cliniche, può risultare estremamente difficile nei casi a prevalente espressività clinica comportamentale non disinibitoria. Questo comporta ritardo nella diagnosi e conseguentemente nella gestione terapeutica ottimale.

#### Bibliografia

Manuale diagnostico e statistico dei disturbi mentali - DSM V. Ther Adv Psychopharmacol. 2018 Jan;8(1):33-48. Doi. 10.1177/2045125317739818. Epub 2017 Nov 10. Frontotemporal dementia: latest evidence and clinical implications. Young JJ1, Lavakumar M1, Tampi D2, Balachandran S1, Tampi RR3.

Neuropsychiatr Dis Treat. 2017 Apr 13;13:1099-1106. doi: 10.2147/NDT.S127863. eCollection 2017. Psychosis in behavioral variant frontotemporal dementia. Gossink FT1,2, Vijverberg EG2,3, Krudop W2, Scheltens P2, Stek ML1, Pijnenburg YA1,2, Dols A1,2.

### ASSOCIATION OF FRAILITY AND SOCIAL ISOLATION IN A COHORT OF OLDER PERSONS FROM THE INVECE.AB STUDY

D. Ardemagni<sup>1</sup>, A. Guaita<sup>2</sup>, S. Vitali<sup>3</sup>, M. Cesari<sup>1,4</sup>, L. C. Bergamaschini<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> Università di Milano - <sup>2</sup> Fondazione Golgi Cenci, Abbiategrasso (MI) - <sup>3</sup>

Istituto Geriatrico C. Golgi, Abbiategrasso (MI) - <sup>4</sup> Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano - <sup>5</sup> A.S.P. IMMeS e Pio Albergo Trivulzio, Milano

**SCOPO DEL LAVORO:** Many older adults live alone. Although both living alone and loneliness are associated with poor outcomes, they are different. In fact, loneliness is a more complex self-perception that may not be fully captured by whether or not someone lives alone (1-4). Frailty is an age-related condition described as a status of extreme vulnerability to endogenous and exogenous stressors that expose the individual to a higher risk of negative outcomes (5,6). Frailty is high prevalent

Table 1- Sociodemographic characteristic of non-frail, pre-frail and frail participants

	Non-frail	Pre-frail	Frail	p-value
<b>Sex</b>				
<b>Male n (%)</b>	259 (54.5)	300 (41.8)	43 (37.4)	<0.001
<b>Female n (%)</b>	216 (45.5)	418 (58.2)	72 (62.6)	
<b>Age</b>				
<b>Mean (SD)</b>	72.03 (1.28)	72.24 (1.28)	72.54 (1.26)	<0.001
<b>Education (Years)</b>				
<b>Mean (SD)</b>	7.07 (3.44)	6.67 (3.28)	6.06 (3.38)	<0.05
<b>Civil Status n (%)</b>				
<b>Married</b>	338 (71.2)	459 (63.9)	68 (59.1)	
<b>Cohabiting</b>	4 (0.8)	9 (1.3)	0	
<b>Separated or divorced</b>	13 (2.7)	14 (1.9)	4 (3.5)	
<b>Widower</b>	95 (20)	196 (27.3)	30 (26.1)	
<b>Single</b>	25 (5.3)	40 (5.6)	13 (11.3)	
<b>Loneliness n(%)</b>	34 (7.2)	100 (13.9)	24 (20.9)	<0.001
<b>Living alone n(%)</b>	112 (23.6)	189 (26.3)	21 (18.3)	<0.05

Table-2: Association of frailty with loneliness and living alone (%)

	Non-frail (n=475)	prefrail (n=718)	FRAIL (n=115)	p-value
<b>Loneliness (n=158)</b>	7.2%	14%	24.5%	<0.001
<b>Living alone (n=322)</b>	23.6%	26.3%	18.3%	>0.05

Table -3 Odd ratio adjusted for sex, age and education of loneliness and living alone with cumulative incidence of frailty 2012-2014

	N (%)	p-value	Odd Ratio	95% CI
<b>Loneliness</b>	134 (11.3 %)	0.562	0.844	0.477-1.495
<b>Living alone</b>	301 (25.23%)	0.6	0.891	0.578-1.373



in older people, but its association with perceived loneliness and living alone is still poorly understood. The aim of this study was to examine the association between loneliness and living alone with frailty, and test their predictive value with frailty modifications over time in a cohort of older individuals.

**MATERIALI E METODI:** Data are from a cohort of 1,321 persons aged 70-75 years old, living in Abbiategrasso (Milan, Italy). The sample has been longitudinally constituted in 2009 with follow-up assessments in 2012 and 2014: the InveCe.Ab study (Guaita et al 2013; clinical trials.gov NCT01345110) (7-9). Frailty was measured by computing a Frailty Index (FI) from health information collected at the baseline (2009) as well as at each follow-up visit (2012, 2014) (10-12). Longitudinal cumulative incidence of frailty in robust people at baseline was than performed. Loneliness was defined by the question "feeling lonely" included in the CES-D questionnaire, while the living alone was retrieved from the demographic data of the population (13).

**RISULTATI:** At the baseline, the prevalence of frailty (FI > 0.25), pre-frailty (FI = 0.08-0.25), and robustness (FI < 0.08) 11, was 8.8%, 54.9%, and 36.3%, respectively. The presence of loneliness was 12.3%, whereas 24.7% of the sample lived alone. Frailty was associated with loneliness at baseline (frailty 24.5%, pre-frailty 14%, robustness 7.2%;  $p < 0.001$ ). Frailty was not significantly associated with the living alone variable (frail 18.3%, prefrail 26.3%, non-frail 23.6%,  $p > 0.05$ ).

Logistic regression models for longitudinal cumulative incidence of frailty in 2012 and 2014 adjusted for age, education and gender failed to show a statistically significant association between frailty and loneliness (odds ratio [OR] = 0.844; 95% confidence interval [CI]: 0.477-1.495) or living alone ([OR] = 0.891; 95% [CI]: 0.578-1.373). Similarly, loneliness was not an independent risk factor for the increase of the FI value from baseline to 2014.

**CONCLUSIONI:** Frailty is highly associated with loneliness, independently from social isolation. Nevertheless, loneliness is not a risk factor for developing frailty. This result suggests that loneliness could be interpreted as a consequence and not a cause of frailty. Therefore, clinicians could consider loneliness as a red flag for the detection of frailty in older persons.

## Bibliografia

1. Perissinotto, C. M. & Covinsky, K. E. Living alone, socially isolated or lonely--what are we measuring? *J Gen Intern Med* 29, 1429-1431 (2014).
2. Andrew, M. K. Reported loneliness rather than social isolation is a risk factor for 10-year mortality in older men. *Evid Based Ment Health* 15, 87 (2012).

3. Perissinotto, C. M., Stijacic Cenzer, I. & Covinsky, K. E. Loneliness in older persons: a predictor of functional decline and death. *Arch. Intern. Med.* 172, 1078-1083 (2012).
4. Steptoe, A., Shankar, A., Demakakos, P. & Wardle, J. Social isolation, loneliness, and all-cause mortality in older men and women. *Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A.* 110, 5797-5801 (2013).
5. Cesari, M. et al. Frailty: An Emerging Public Health Priority. *Journal of the American Medical Directors Association* 17, 188-192 (2016).
6. Morley, J. E. et al. Frailty consensus: a call to action. *J Am Med Dir Assoc* 14, 392-397 (2013).
7. Guaita, A. et al. Brain aging and dementia during the transition from late adulthood to old age: design and methodology of the 'InveCe.Ab' population-based study. *BMC Geriatr* 13, 98 (2013).
8. Guaita, A. et al. Influence of socio-demographic features and apolipoprotein E epsilon 4 expression on the prevalence of dementia and cognitive impairment in a population of 70-74-year olds: the InveCe.Ab study. *Arch Gerontol Geriatr* 60, 334-343 (2015).
9. Polito, L. et al. Serotonin transporter polymorphism modifies the association between depressive symptoms and sleep onset latency complaint in elderly people: results from the 'InveCe.Ab' study. *J Sleep Res* 24, 215-222 (2015).
10. Rockwood, K. & Mitnitski, A. Frailty in Relation to the Accumulation of Deficits. *The Journals of Gerontology Series A: Biological Sciences and Medical Sciences* 62, 722-727 (2007).
11. Song, X., Mitnitski, A. & Rockwood, K. Prevalence and 10-Year Outcomes of Frailty in Older Adults in Relation to Deficit Accumulation. *Journal of the American Geriatrics Society* 58, 681-687 (2010).
12. Rockwood, K. et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ* 173, 489-495 (2005).
13. Whooley, M. A., Avins, A. L., Miranda, J. & Browner, W. S. Case-finding instruments for depression. Two questions are as good as many. *J Gen Intern Med* 12, 439-445 (1997).

## L'APPLICAZIONE DELLA REALTÀ VIRTUALE NEL CONTROLLO DI ALCUNI SINTOMI COMPORTAMENTALI E PSICOLOGICI DELLA DEMENZA (BPSD): PRESENTAZIONE DI UNO STUDIO PILOTA CONTROLLATO RANDOMIZZATO

G. Bellini <sup>1</sup>, A. Giacomini <sup>2</sup>, F. Cimador <sup>3</sup>

<sup>1</sup> *Cooperativa Sociale Comunità Educante Onlus, Trieste* - <sup>2</sup> *Trieste* - <sup>3</sup> *Struttura Semplice Anziani e Residenze, Distretto 1, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata, Trieste*

**SCOPO DEL LAVORO:** Le demenze conducono alla progressiva perdita dell'identità personale, con incapacità a ricordare e narrare la propria storia e si caratterizzano per sintomi comportamentali e psicologici (BPSD), principale causa di stress dei caregiver, forti predittori di istituzionalizzazione e ricorso a forme di

contenzione fisica, chimica e/o ambientale. L'efficacia limitata dei farmaci sul controllo dei BPSD e l'affermarsi dei concetti di neuroplasticità, ridondanza e riserva cognitiva hanno portato a un crescente interesse verso gli interventi non farmacologici (TNF). Complementari ai farmaci, rappresentano un settore molto creativo, in continua espansione. Solo per alcuni ci sono evidenze di raccomandazioni; i più non sono ancora supportati da studi di efficacia rigorosi, basati su RCT. Da tempo la Realtà Virtuale (VR) viene impiegata come TNF centrato sulla cognitivtà, destinato a persone con demenza lieve o con MCI; il suo impiego nel controllo dei BPSD è recente, minimale ed empirico.

Scopo dello studio è verificare, attraverso un RCT rigoroso, l'efficacia clinica della VR nell'influenzare positivamente lo stato emotivo, comportamentale e affettivo della persona con demenza e nel migliorare il benessere psicologico e la qualità di vita di malato e caregiver, favorendo il mantenimento per tempi più lunghi di relazioni interpersonali efficaci con la persona malata.

**MATERIALI E METODI:** Nata negli anni '60, la tecnologia VR fu applicata inizialmente in psicologia con la VPL Research ideata da Jaron Lanier (1989). Nel tempo, grazie agli sviluppi tecnologici e all'esperienza maturata, la VR è diventata sempre più immersiva, quasi una sorta di nuovo medium. Ne è nato un nuovo metodo di racconto esperienziale, uno storytelling immersivo, dove il soggetto, da mero osservatore, diventa protagonista grazie all'immersività che porta a un senso di presenza nell'ambiente.

Nello studio, si impiega la tecnologia VRmotus, costituita da un visore per la VR e un software per lo storytelling. Tale strumento viene applicato, previo consenso informato, a un gruppo sperimentale di 12 anziani (6 residenti nella struttura di 3° livello per non autosufficienti Casa Emmaus di Trieste e 6 in carico al Centro Diurno Alzheimer afferente alla medesima realtà) con specifici BPSD (ansia, apatia, depressione, agitazione psicomotoria) legati a demenze in diverso stadio di malattia ( $1 < CDR < 3$ ), indipendentemente da tipologia e grado di compromissione cognitiva ( $MMSE < 24/30$ ). Il gruppo di controllo non riceve alcun trattamento.

La valutazione preliminare dei soggetti eleggibili viene fatta con strumenti validati: NPI, GDS, CSDD, CMAI per misurare i BPSD; NPI-D e CBI per valutare lo stress del caregiver. Aggressività, deliri, allucinazioni, severi deficit visivi e uditivi, epilessia anamnestică e comorbidità scompensate/terminali sono criteri di esclusione/sospensione dalla partecipazione allo studio.

L'intervento, individuale e personalizzato, prevede la somministrazione mediante visore di uno storytelling immersivo realizzato con caratteristiche sartoriali legate

alla storia di vita e alle passioni/preferenze del malato. Le sedute (durata media 5'-7', max 15') hanno frequenza bisettimanale o settimanale (se  $18 < MMSE < 23$ ) per un periodo di 3 mesi, seguite, rispettivamente, da rinforzi settimanali o quindicinali per il restante periodo di studio (6 mesi). Individuato ed adeguatamente formato (8h), il caregiver, informale o formale, affianca obbligatoriamente il malato nell'esperienza virtuale durante le sedute, per tutta la durata della sperimentazione.

L'esperienza si sviluppa in tre fasi: 1) l'introduzione al viaggio audiovisivo, dove il caregiver indirizza l'attenzione del malato e predispone la visualizzazione del racconto nel visore indossato dall'anziano; 2) la visione condivisa, dove il malato è immerso nell'ambiente visivo e il caregiver, mediante tablet, osserva i punti di attenzione, condividendo l'esperienza; 3) la comunicazione dove, rimosso il visore, malato e caregiver commentano/analizzano quanto vissuto. Le sedute sono videoregistrate e i contenuti soggetti a riesame con successiva compilazione di una check-list appositamente creata.

Biosensori applicati al malato consentono di rilevare con continuità alcuni parametri fisiologici (TC, FC, FR, PA, tensione muscolare), indicatori delle sue risposte emozionali all'esperienza immersiva. Follow up vengono effettuati a 3, 6 e 9 mesi dall'avvio dell'intervento, con ri-somministrazione ai soggetti coinvolti delle testistiche impiegate in fase iniziale.

**RISULTATI:** Dalla sperimentazione in corso si attendono risultati positivi con evidenze di efficacia clinica misurate attraverso outcome specificamente individuati per il malato (controllo BPSD, riduzione posologia antipsicotici, riduzione/abolizione sistemi contenitivi fisici, generarsi di emozioni positive, miglior QoL, ritardata istituzionalizzazione) e il suo caregiver (benessere psicologico, miglior QoL).

**CONCLUSIONI:** Si auspica che questo studio, seppure su un campione di piccole dimensioni, contribuisca a fornire solide evidenze di efficacia clinica che promuovano l'avvio di analoghi progetti di ricerca, per sviluppare linee guida e protocolli operativi comuni.

#### Bibliografia

- Blake J. Harris, *The History of the Future: Oculus, Facebook, and the Revolution That Swept Virtual Reality*. 2019. Dey Street Books ed.
- Garcia L, et al. A discussion of the use of virtual reality in dementia. in: Eichenberg C, ed. *Virtual reality in psychological, medical and pedagogical applications*. In-Tech; 2012.
- Lanier J. *Dawn of the New Everything: Encounters with Reality and Virtual Reality*. 2017. Henry Holt ed.
- Olazarán J et al. Nonpharmacological therapies in Alzheimer's disease: a systematic review of efficacy. *Dement Geriatr Cogn Disord*. 2010;30(2):161-78.

## FUNZIONI COGNITIVE E CONTROLLO POSTURALE: STUDIO CON PEDANA STABILOMETRICA IN SOGGETTI ANZIANI

F. Biasin, S. Celli, M. Bizzotto, M. De Vita, A. Girardi, C. Trevisan, G. Sergi, E. Manzato, A. Coin

*Clinica Geriatrica, Azienda Ospedaliera di Padova - Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova*

**SCOPO DEL LAVORO:** Il controllo posturale si definisce come la capacità di mantenere o recuperare l'equilibrio durante l'attività statica o dinamica [1]. Vi è evidenza che il declino delle funzioni cognitive e motorie aumenti con l'età e sia più accentuato nelle persone con decadimento cognitivo [2]. Lo scopo del nostro studio è confermare la relazione tra stato cognitivo e controllo posturale, evidenziando i domini cognitivi ad esso maggiormente associati.

**MATERIALI E METODI:** È stato reclutato un campione di 40 pazienti con età media di  $79.75 \pm 4.27$  anni affetti al Centro Disturbi Cognitivi e Demenza dell'Azienda Ospedaliera di Padova. Le funzioni cognitive sono state indagate con MOCA [3] e MMSE [4]. La performance motoria è stata studiata con la scala di Tinetti e la Short Physical Performance Battery-SPPB e mediante la piattaforma Biodex Balance System-(BBS). Con la BBS si misura inizialmente la stabilità posturale mediante l'indice di stabilità (ISG), che rappresenta la media degli spostamenti del baricentro (una maggiore quantità di oscillazioni corporee evidenzia minore stabilità) e la permanenza del baricentro al centro della pedana (percentuale di tempo in zona A-tA) che, se elevata, indica un miglior controllo posturale [5]. In seguito, la BBS misura il controllo dinamico dell'equilibrio mediante test dei limiti di stabilità (LOS): in esso il soggetto muove il proprio baricentro verso otto target sullo schermo, senza spostare i piedi dalla posizione sulla pedana, con la massima velocità e con la minima deviazione possibile. La variabile rilevata è il controllo direzionale (CD), sia generale che nelle varie direzioni dello spazio, espresso come percentuale di movimenti compiuti verso il target [6]. I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi in base al punteggio MMSE:  $< 24$  (gruppo cognitive impairment, CI) o  $\geq 24$  (gruppo non cognitive impairment, noCI). I dati sono stati analizzati utilizzando il test t per campioni indipendenti nei due gruppi e il test di correlazione r di Pearson in tutti i soggetti.

**RISULTATI:** Nei due gruppi (CI e noCI) emergono differenze significative nei risultati di SPPB totale (CI:  $6.58 \pm 2.55$ , noCI:  $8.86 \pm 3.25$ ,  $p = 0.019$ ) e cammino (CI:  $2.12 \pm 0.82$ , noCI:  $2.79 \pm 1.12$ ,  $p = 0.036$ ). Con la BBS vi è una differenza significativa nei risultati al test dei LOS riguardo il CD "destra" (CI:  $47.25 \pm 22.59$ ,

noCI:  $65.28 \pm 24.63$ ,  $p = 0.036$ ), "avanti-destra" (CI:  $40.50 \pm 18.89$ , noCI:  $55.57 \pm 22.98$ ,  $p = 0.044$ ) e nel tA (CI:  $80.32 \pm 33.53$ , noCI:  $97.21 \pm 4.84$ ,  $p = 0.02$ ). Il MMSE correla significativamente con il punteggio totale di SPPB ( $r = 0.515$ ,  $p = 0.001$ ), Tinetti ( $r = 0.406$ ,  $p = 0.009$ ), ISG ( $r = -0.564$ ,  $p = 0.000$ ), tA ( $r = 0.506$ ,  $p = 0.001$ ), CD "generale" ( $r = 0.506$ ,  $p = 0.001$ ) e nelle varie direzioni dello spazio. I domini del MMSE maggiormente associati con le performance motorie sono attenzione e calcolo, orientamento temporale, linguaggio e prassia. Anche il MOCA correla significativamente con SPPB ( $r = 0.573$ ,  $p = 0.000$ ), Tinetti ( $r = 0.401$ ,  $p = 0.011$ ), ISG ( $r = -0.532$ ,  $p = 0.001$ ), tA ( $r = 0.482$ ,  $p = 0.02$ ), CD "destra" ( $r = 0.440$ ,  $p = 0.10$ ), "avanti-sinistra" ( $r = 0.515$ ,  $p = 0.002$ ), "indietro-destra" ( $r = 0.413$ ,  $p = 0.17$ ), "indietro-sinistra" ( $r = 0.391$ ,  $p = 0.25$ ); per il MOCA le maggiori correlazioni si riscontrano nei domini visuospatiale, denominazione e attenzione.

**CONCLUSIONI:** Il nostro studio conferma che i soggetti con deterioramento cognitivo hanno una maggiore difficoltà nel controllo posturale rispetto ai soggetti cognitivamente integri. Questo è dimostrato sia dalle scale tradizionali, che dai test con BBS. La correlazione diretta tra test cognitivi e controllo posturale in condizioni statiche e dinamiche (espresse rispettivamente con ISG e LOS) suggerisce che i soggetti con deficit cognitivo siano esposti ad un maggiore rischio di caduta, date le maggiori oscillazioni del baricentro e la maggiore difficoltà nell'orientarlo nelle varie direzioni dello spazio. La relazioni fra alcuni domini cognitivi, in particolare le funzioni esecutive, e i test alla BBS suggerisce che interventi di stimolazione cognitiva mirata potrebbero migliorare la performance motoria, riducendo il rischio di caduta, particolarmente nei soggetti più fragili con difficoltà a svolgere attività fisica.

### Bibliografia

1. Karen Z. H. Li, Louis Bherer, Anat Mirelman, Inbal Maidan Jeffrey M. Hausdorff (2018) "Cognitive Involvement in Balance, Gait and Dual-Tasking in Aging: A Focused Review From a Neuroscience of Aging Perspective" *Front. Neurol*, 9, 913.
2. Morag E. Taylor, Danielle A. Lasschuitc, Stephen R. Lord, Kim Delbaerea, Susan E. Kurrleb, A. Stefanie Mikolaizaka, Tasha Kveldea, Jacqueline C.T. Closea "Slow gait speed is associated with executive function decline in older people with mild to moderate dementia: A one year longitudinal study" *Archives of Gerontology and Geriatrics* 73 (2017) 148-153.
3. Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H.J "The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment". *Am Geriatr Soc*. 2005 Apr;53(4):695-9.

4. Folstein M. F., Folstein S. E., McHugh P. R. (1975). "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiatr. Res.* 12, 189-198.
5. Hinman MR. Factors affecting reliability of the Biodex Balance System: a summary of four studies. *J. Sport Rehabil.* 2000;9:240-252.
6. Clark S, Rose DJ, Fujimoto K. Generalizability of the limits of stability test in evaluation of dynamic balance among older adults. *Arch Phys Med Rehabil* 1997;78: 1078-84.

### L'EFFETTO DELLA MEDITAZIONE CON METODO SAHAJA YOGA SULLE PERFORMANCE COGNITIVE IN SOGGETTI SANI: LA NOSTRA ESPERIENZA

I. Bottone <sup>1</sup>, L. Rotunno <sup>2</sup>, N. Anzoletti <sup>2</sup>, V. Gennari <sup>2</sup>, A. Pitocco <sup>2</sup>, M. Zito <sup>2</sup>, F. Cipollone <sup>2</sup>

<sup>1</sup> PO SS. Annunziata, Chieti - <sup>2</sup> Università "G. D'Annunzio", Chieti

**SCOPO DEL LAVORO:** Lo scopo del presente lavoro è dimostrare la relazione tra meditazione e capacità cognitive. In particolare si vuole comprovare l'effetto positivo della meditazione sulla memoria sottoponendo i soggetti arruolati a valutazione testistica mediante FCSTR (Free and Cued Selective Reminding Test) prima e dopo meditazione Sahaja Yoga (S.Y.).

**MATERIALI E METODI:** Sono stati reclutati 6 soggetti di età compresa tra 64 e 76 anni non affetti da patologia dementigena nota e liberi da comorbidità di rilievo che possano giustificare deficit cognitivi. I soggetti sono stati sottoposti al tempo 0 a FCSRT. Quest'ultimo è uno strumento di valutazione che permette di differenziare i soggetti che possiedono una buona capacità di recupero con l'ausilio del facilitatore, da quelli che invece falliscono nella prestazione nonostante la presenza del cue (facilitatore semantico). Successivamente i soggetti hanno preso parte a 15 sedute consecutive a cadenza settimanale della durata di 45 minuti ciascuna di meditazione collettiva con metodo Sahaja Yoga. Esso è basato sulla conoscenza del corpo energetico presente in ogni essere umano, costituito da un complesso di canali e centri di energia; il metodo Sahaja Yoga si presenta come una pratica quotidiana che, attraverso l'esercizio della respirazione consapevole, la meditazione, l'uso degli elementi naturali ed il suono dei mantra è capace di riprodurre uno stato di equilibrio e di benessere interiore a livello fisico, emotivo e spirituale. Le medesime misurazioni testistiche sono state ripetute al termine delle sedute di S.Y. I soggetti sono stati quindi invitati a compilare un semplice questionario di autovalutazione sulla qualità della meditazione ottenuta durante il corso.

**RISULTATI:** Dai test di autovalutazione si evince che solo due su sei soggetti hanno raggiunto lo stato medi-

tativo, cioè il silenzio mentale. Gli stessi soggetti hanno ottenuto un miglioramento delle performance cognitive, in particolare nella Rievocazione Libera Immediata IFR (31 Vs 32 e 31 Vs 36 rispettivamente prima e dopo meditazione S.Y.). Nei restanti soggetti, che hanno ottenuto soltanto un rilassamento legato all'atto fisico della meditazione, si è evidenziato un lieve peggioramento o una conferma nei punteggi di Rievocazione Libera Immediata IFR, pur in presenza di una stabilità nella fase di Rievocazione Libera Differita DFR.

**CONCLUSIONI:** I benefici nelle performance cognitive risultano associati all'esperienza del silenzio mentale piuttosto che al rilassamento indotto dall'azione meccanica del meditare. La nostra ricerca ha quindi dimostrato l'esistenza di una relazione significativa tra frequenza del silenzio mentale e miglioramento delle capacità mnestiche. Tuttavia si ritiene doveroso sottolineare che l'esiguità del campione non permette un'analisi statistica completa. È auspicabile l'ampliamento del suddetto campione al fine di rafforzare i risultati preliminari ottenuti nella nostra esperienza.

### Bibliografia

- FCSRT: uno strumento per la diagnosi precoce di demenza uno studio pilota. M. Pascarella.  
*Res Gerontol Nurs.* 2014 Jul-Aug;7(4):171-7. doi: 10.3928/19404921-20140218-01. Epub 2014 Feb 26. The effect of chair yoga in older adults with moderate and severe Alzheimer's disease. McCaffrey R, Park J, Newman D, Hagen D.  
*Ann Indian Acad Neurol.* 2012 Oct;15(4):247-54. doi: 10.4103/0972-2327.104328. The therapeutic value of yoga in neurological disorders. Mishra SK1, Singh P, Bunch SJ, Zhang R.

### IMPATTO DELLA DURATA DELLA FASE DI TRANSIZIONE MENOPAUSALE SULLE PERFORMANCE COGNITIVE

C. Catalano, M. F. Muscio, A. M. Dalise, I. Fava, R. Prestano, M. Barbieri, R. Fasano, G. Paolisso, M. R. Rizzo

Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli

**SCOPO DEL LAVORO:** La perimenopausa è quella fase della vita di una donna che precede la menopausa. Si tratta di una fase "di transizione" molto particolare, con una durata variabile, dopo la quale effettivamente si entra in menopausa. Tale fase può durare alcuni mesi e, in alcuni casi, perfino alcuni anni. In alcune donne invece il ciclo mestruale scompare definitivamente all'improvviso, determinando quindi la menopausa in maniera definitiva, senza passare attraverso il periodo di perimenopausa. L'ipoestrogenismo menopausale che ne conse-

gue, in entrambi i casi, può influenzare negativamente le funzioni cerebrali. Infatti, è noto che l'estrogeno è un regolatore principale di una rete di recettori che garantiscono l'attività e il metabolismo energetico cerebrale. Nel nostro studio abbiamo valutato le performance cognitive, in donne in menopausa, in relazione alla assenza/presenza del periodo di perimenopausa.

**MATERIALI E METODI:** Sono state arruolate 160 donne, in menopausa da almeno 3 anni, con età compresa tra 48 e 58 anni, suddivise in due gruppi in base alla assenza/presenza di perimenopausa (Gruppo A e Gruppo B). Tutte le pazienti sono state sottoposte a valutazione dei parametri antropometrici, biochimici e a testatura psicometrica con MMSE, MoCA test, Fluenza verbale per la valutazione dello stato cognitivo, con Barthel index per la valutazione del grado di autonomia, con Hamilton scale per la valutazione dello stato umorale.

**RISULTATI:** L'intero gruppo era in sovrappeso, in discreto controllo metabolico e con indici infiammatori lievemente aumentati; inoltre, non ha mostrato disabilità ma presentava solo un lieve grado di deflessione umorale. Lo stato cognitivo è risultato coincidente con presenza di Mild Cognitive Impairment (MoCa test =  $25.3 \pm 1.8$ ). Quando l'analisi veniva fatta per gruppi in relazione assenza/presenza della perimenopausa, il Gruppo B mostrava più alti livelli di estradiolo (gruppo A  $16.6 \pm 6.1$  vs gruppo B  $22.5 \pm 8.2$ ;  $p < 0.001$ ), e più alti punteggi al MoCA test (gruppo A  $24.1 \pm 1.6$  vs gruppo B  $26.3 \pm 0.8$ ;  $p < 0.001$ ). Nel gruppo B si avevano punteggi più elevati per le funzioni esecutive e attentive. Inoltre, i più alti livelli di estradiolo correlavano con i più alti punteggi del MoCA test ( $r = 0.194$ ,  $p < 0.05$ ). Nel secondo modello di regressione lineare multivariata, la presenza di perimenopausa è risultata essere il maggior determinante della variabilità dei punteggi rilevati con il MoCA test ( $\beta = 0.696$ ;  $p < 0.001$ ).

**CONCLUSIONI:** Il nostro studio conferma che lo stato di menopausa influenza le performance cognitive, ma focalizza soprattutto il positivo effetto che invece ha la presenza dello stato di transizione sui livelli di estradiolo e su alcuni domini cognitivi, suggerendo così che la transizione perimenopausale potrebbe anche rappresentare una finestra di opportunità per prevenire le alterazioni cognitive/neurologiche legate all'età.

## Bibliografia

Hartlow SD, Gass M, Hall JE, Lobo R, Maki P, Rebar RW, Sherman S, Sluss PM, de Villiers TJ, and for the STRAW + 10 Collaborative Group. Executive summary of the Stages of Reproductive Aging Workshop +10: Addressing the unfinished agenda of staging reproductive aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2012;97:1159-1168.

Weber MT, Rubin LH, Maki PM. Cognition in perimenopause: the effect of transition stage. *Menopause*. 2013 May;20(5):511-7.

De Franciscis P, Barbieri M, Leo S, Dalise AM, Sardu C, Marfella R, Colacurci N, Paolisso G, Rizzo MR. Serum adiponectin levels are associated with worse cognitive function in postmenopausal women. *PLoS One*. 2017 Dec 21;12(12):e0186205 with Montreal Cognitive Assessment test (MoCA).

Laughlin GA, Kritz-Silverstein D, Barrett-Connor E. Higher Endogenous Estrogens Predict Four Year Decline in Verbal Fluency in Postmenopausal Women: The Rancho Bernardo Study. *Clin Endocrinol (Oxf)*. 2010;72(1):99-106.

Ryan J, Stanczyk FZ, Dennerstein L, Mack WJ, Clark MS, Szoek C, et al. Hormone levels and cognitive function in postmenopausal midlife women. *Neurobiol Aging* 2012; 33: 1138-1147.

Soheila Gholizadeh M.Sc., Shahideh Jahanian Sadatmahalleh Ph.D., Saeideh Ziaei M.D. The association between estradiol levels and cognitive function in postmenopausal women *Int J Reprod BioMed* Vol. 16. No. 7. pp: 455-458, July 2018.

O. Scheyer<sup>1</sup>, A. Rahman<sup>1</sup>, H. Hristov<sup>1</sup>, C. Berkowitz<sup>1</sup>, R.S. Isaacson<sup>1</sup>, R. Diaz Brinton<sup>2</sup>, and L. Mosconi *Prev Alzheimers Dis*. 2018 ; 5(4): 225-230.

## CALCIFICAZIONE DELL'ARTERIA CAROTIDE COMUNE E DECLINO COGNITIVO

R. Celotto <sup>1</sup>, V. Rovella <sup>1</sup>, M. Tesauo <sup>1</sup>, M. Gabriele <sup>1</sup>, N. Di Daniele <sup>1</sup>, A. Scuteri <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università di Roma "Tor Vergata" - <sup>2</sup> Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università di Sassari

**SCOPO DEL LAVORO:** I fattori di rischio cardiovascolare (CV) sono associati alla demenza e al declino cognitivo ma il loro meccanismo d'azione, certamente complesso, è stato solo parzialmente chiarito. Obiettivo del presente studio è di valutare l'effetto delle calcificazioni vascolari sul declino cognitivo, indipendentemente dai tradizionali fattori di rischio CV e dalla presenza di placca carotidea.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati studiati 469 anziani (età =  $78,6 \pm 6,1$  anni). Sono stati misurati i valori dei tradizionali fattori di rischio cardiovascolare, la funzione cognitiva globale (MMSE), neuroimaging (TC encefalo), ecoDoppler carotideo (valutazione della presenza di placca e/o di calcificazioni carotidee).

**RISULTATI:** Il punteggio al MMSE risultava inferiore nei pazienti con calcificazione dell'arteria carotide comune ( $23,7 \pm 0,3$  rispetto a  $25,5 \pm 0,8$ ;  $p = 0,015$ ). Tale differenza rimaneva significativa anche dopo aggiustamento per età, sesso, istruzione, fattori di rischio cardiovascolare, funzione renale, terapia ipolipemizzante, alterazioni al neuroimaging e presenza di placca a livello della carotide comune. La presenza di calcificazioni in

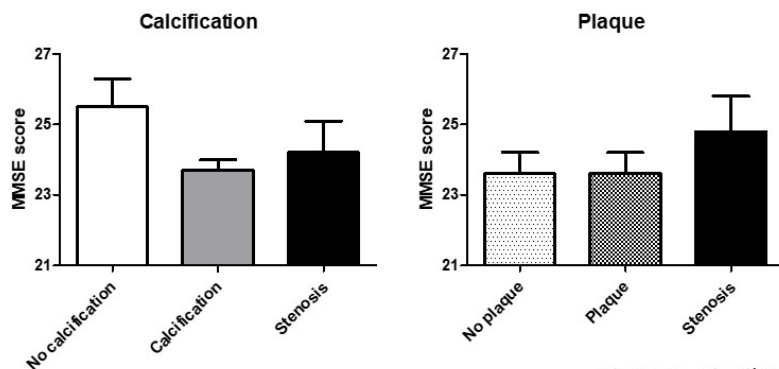
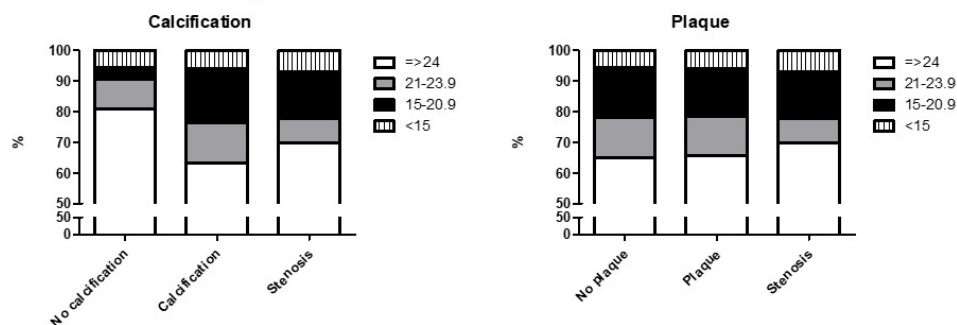


Figura 2: Distribuzione del MMSE score secondo la presenza di placca o di calcificazioni in Carotide Comune



carotide comune era associata ad un rischio maggiore di demenza (OR 1,70, IC 95% 1,01-2,94,  $p < 0,05$ ) indipendentemente dalla presenza di placca carotidea e dei fattori di rischio CV. La sola presenza di placca carotidea, invece, non mostrava una significativa associazione con il rischio di demenza.

**CONCLUSIONI:** La calcificazione della arteria carotide comune è associata al declino cognitivo e allo sviluppo di demenza in maniera indipendente dalla presenza di placca e dei fattori di rischio CV. Studi futuri dovranno stabilire se la presenza di calcificazioni carotidiche rappresentano un marker di rischio oppure anche un potenziale meccanismo patogenetico per lo sviluppo di demenza.

#### Bibliografia

- World Alzheimer Report 2015. The global impact of dementia. <https://www.alz.co.uk/research/world-report-2015>.
- Scuteri A, Lakatta EG. Bringing prevention in geriatrics: evidence from cardiovascular medicine supporting the new challenge. *Exp Gerontol.* 2013;48:64-8.
- Scuteri A. Brain injury as end-organ damage in hypertension. *Lancet Neurol.* 2012;11:1015-7.
- Scuteri A, Di Daniele N. Are hemodynamic factors involved in cognitive impairment? *Hypertension.* 2016;67:34-5.
- Scuteri A, Morrell CH, Orrù M, Strait JB, Tarasov KV, Ferrelli LA,

Loi F, Pilia MG, Delitala A, Spurgeon H, Najjar SS, AlGhatrif M, Lakatta EG. Longitudinal perspective on the conundrum of central arterial stiffness, blood pressure, and aging. *Hypertension.* 2014;64:1219-27.

Farasat SM, Morrell CH, Scuteri A, Ting CT, Yin FC, Spurgeon HA, Chen CH, Lakatta EG, Najjar SS. Pulse pressure is inversely related to aortic root diameter implications for the pathogenesis of systolic hypertension. *Hypertension.* 2008;51:196-202.

Scuteri A, Chen CH, Yin FCP, Chih TT, Spurgeon HA, Lakatta EG. Functional correlates of central arterial geometric phenotypes. *Hypertension.* 2001;38:1471-5.

O'Rourke MF, Safar ME. Relationship between aortic stiffening and microvascular disease in brain and kidney: cause and logic of therapy. *Hypertension.* 2005;46:200-4.

Scuteri A, Cacciafesta M, Di Bernardo MG, De Propriis AM, Recchi D, Celli V, Cicconetti P, Marigliano V. Pulsatile versus steady-state component of blood pressure in elderly females: an independent risk factor for cardiovascular disease? *J Hypertens.* 1995;13(185):191.

Speer MY, Yang HY, Brabb T, Leaf E, Look A, Lin WL, Frutkin A, Dichek D, Giachelli CM. Smooth muscle cells give rise to osteochondrogenic precursors and chondrocytes in calcifying arteries. *Circ Res.* 2009;104:733-41.

Burke AP, Weber DK, Kolodgie FD, Farb A, Taylor AJ, Virmani R. Pathophysiology of calcium deposition in coronary arteries. *Herz.* 2001;26:239-44.

Hunt KJ, Pankow JS, Offenbacher S, Kritchevsky SB, Duncan

- BB, Shahar E, Sharrett AR, Heiss G. B-mode ultrasound-detected carotid artery lesions with and without acoustic shadowing and their association with markers of inflammation and endothelial activation: the atherosclerosis risk in communities study. *Atherosclerosis*. 2002;162:145-55.
- Niederhoffer N, Lartaud-Idjouadiene I, Giummelly P, Duvivier C, Peslin R, Atkinson J. Calcification of medial elastic fibers and aortic elasticity. *Hypertension*. 1997;29:999-1006.
- Scuteri A, Wang H. Pulse wave velocity as a marker of cognitive impairment in the elderly. *J Alzheimers Dis*. 2014;42(Suppl 4):S401-10.
- Bos D, Vernooij MW, de Bruijn RF, Koudstaal PJ, Hofman A, Franco OH, van der Lugt A, Ikram MA. Atherosclerotic calcification is related to a higher risk of dementia and cognitive decline. *Alzheimers Dement*. 2015;11:639-47.
- Kao HW, Liou M, Chung HW, Liu HS, Tsai PH, Chiang SW, Chou MC, Peng GS, Huang GS, Hsu HH, Chen CY. High Agatston calcium score of intracranial carotid artery: a significant risk factor for cognitive impairment. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94:e1546.
- Weimar C, Winkler A, Dlugaj M, Lehmann N, Hennig F, Bauer M, Kröger K, Kälsch H, Mahabadi AA, Dragano N, Moebus S, Hoffmann B, Jöckel KH, Erbel R, Heinz Nixdorf Recall Study Investigative Group. Ankle- Brachial Index but neither intima media thickness nor coronary artery calcification is associated with mild cognitive impairment. *J Alzheimers Dis*. 2015;47:433-42.
- Scuteri A, Palmieri L, Lo Noce C, Giampaoli S. Age-related changes in cognitive domains: a population-based study. *Aging Clin Exp Res*. 2005;17:367-73.
- Scuteri A, Coluccia R, Castello L, Nevola E, Brancati AM, Volpe M. Left ventricular mass increase is associated with cognitive decline and dementia in the elderly independently of blood pressure. *Eur Heart J*. 2009;30:1525-9.
- Scuteri A, Morrell CH, Orru' M, AlGhatrif M, Saba PS, Terracciano A, Ferrelli LA, Loi F, Marongiu M, Pilia MG, Delitala A, Tarasov KV, Schlessinger D, Ganau A, Cucca F, Lakatta EG. Gender specific profiles of white coat and masked hypertension impacts on arterial structure and function in the SardinIA study. *Int J Cardiol*. 2016;217:92-8.
- Devereux RB, Alonso DR, Lutas EM, Gottlieb GJ, Campo E, Sachs I, Reichek N. Echocardiographic assessment of left ventricular hypertrophy: comparison to necropsy findings. *Am J Cardiol*. 1986;57:450-8.
- Scuteri A, Rovella V, Alunni Fegatelli D, Gabriele M, Di Daniele N. An operational definition of SHATS (Systemic Hemodynamic Atherosclerotic Syndrome): Role of arterial stiffness and blood pressure variability in elderly hypertensive subjects. *Int J Cardiol*. 2018;263:132-7.
- ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. 2013 Practice guidelines for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension (ESH) and the European Society of Cardiology (ESC): ESH/ESC Task Force for the Management of Arterial Hypertension. *J Hypertens*. 2013;31:1925-38.
- Scuteri A, Modestino A, Frattari A, Di Daniele N, Tesauro M. Occurrence of hypotension in older participants. Which 24-hour ABPM parameter better correlate with? *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2012;67:804-10.
- Guo J, Fujiyoshi A, Willcox B, Choo J, Vishnu A, Hisamatsu T, Ahuja V, Takashima N, Barinas-Mitchell E, Kadota A, Evans RW, Miura K, Edmundowicz D, Masaki K, Shin C, Kuller LH, Ueshima H, Sekikawa A, ERA JUMP Study Group. Increased aortic calcification is associated with arterial stiffness progression in multiethnic middle-aged men. *Hypertension*. 2017;69:102-8.
- Laucyte-Cibulskiene A, Petravičiute M, Gudynaite M, Gumbys L, Valanciene D, Galiauskienė K, Ryliskyte L, Rimsevicius L, Miglinas M, Strupas K. Mismatch between stiffness in elastic and muscular arteries as a predictor of vascular calcification in dialysis patients. *Aging Clin Exp Res*. 2018;30:375-82.
- Scuteri A, Orru M, Morrell C, Piras MG, Taub D, Schlessinger D, Uda M, Lakatta EG. Independent and additive effects of cytokine patterns and the metabolic syndrome on arterial aging in the SardinIA Study. *Atherosclerosis*. 2011;215:459-64.
- Shroff R, Long DA, Shanahan C. Mechanistic insights into vascular calcification in CKD. *J Am Soc Nephrol JASN*. 2013;24:179-89.
- Tsao CW, Pencina KM, Massaro JM, Benjamin EJ, Levy D, Vasan RS, Hoffmann U, O'Donnell CJ, Mitchell GF. Cross-sectional relations of arterial stiffness, pressure pulsatility, wave reflection, and arterial calcification. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2014;34:2495-500.
- Nicholson CJ, Singh K, Saphirstein RJ, Gao YZ, Li Q, Chiu JG, Leavis P, Verwoert GC, Mitchell GF, AortaGen Consortium, Porter T, Morgan KG. Reversal of aging-induced increases in aortic stiffness by targeting cytoskeletal protein-protein interfaces. *J Am Heart Assoc*. 2018;7:e008926.
- Sadekova N, Vallerand D, Guevara E, Lesage F, Girouard H. Carotid calcification in mice: a new model to study the effects of arterial stiffness on the brain. *J Am Heart Assoc*. 2013;2(3):e00022.
- Scuteri A, Tesauro M, Gugliani L, Lauro D, Fini M, Di Daniele N. Aortic stiffness and hypotension episodes are associated with impaired cognitive function in older subjects with subjective complaints of memory loss. *Int J Cardiol*. 2013;169:371-7.
- Sadekova N, Iulita MF, Vallerand D, Muhire G, Bourmoum M, Claing A, Girouard H. Arterial stiffness induced by carotid calcification leads to cerebral gliosis mediated by oxidative stress. *J Hypertens*. 2018;36:286-98.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I, Cummings JL, Chertkow H. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc*. 2005;53:695-9.
- Pendlebury ST, Cuthbertson FC, Welch SJ, Mehta Z, Rothwell PM. Underestimation of cognitive impairment by Mini-Mental State Examination versus the Montreal Cognitive Assessment in patients with transient ischemic attack and stroke: a population-based study. *Stroke*. 2010;41:1290-3.
- Scuteri A, Tesauro M, Di Daniele N. Preventive geriatrics the cross-talk between arterial and brain aging: a lifelong condition. *Exp Gerontol*. 2017;87(Pt B):148-50.
- Zamboni G, Griffanti L, Jenkinson M, Mazzucco S, Li L, Küker W, Pendlebury ST, Rothwell PM, Oxford Vascular Study. White

matter imaging correlates of early cognitive impairment detected by the Montreal Cognitive Assessment after transient ischemic attack and minor stroke. *Stroke*. 2017;48:1539-47.

Pikilidou MI, Yavropoulou MP, Scuteri A. Can antihypertensive medication interfere with the vicious cycle between hypertension and vascular calcification? *Cardiovasc Drugs Ther*. 2014;28:61-71.

## NEUROINFLAMMAGING E NEUROPROTEZIONE: SPUNTI PER NUOVI TARGET TERAPEUTICI

A. M. Cotroneo <sup>1</sup>, V. Manfredi <sup>2</sup>, P. Gareri <sup>3</sup>

<sup>1</sup> ASL Città di Torino - <sup>2</sup> Ospedale S. Anna, Catanzaro - <sup>3</sup> ASP, Catanzaro

**SCOPO DEL LAVORO:** I meccanismi patogenetici che conducono al danno del tessuto nervoso in disordini acuti come lo stroke, i traumi cranici, le lesioni midollari, ed in patologie croniche come le malattie neurodegenerative, sono simili. Nel processo fisiopatologico della morte neuronale sono coinvolti lo stress ossidativo, le alterazioni metaboliche, il danno del DNA, l'apoptosi neuronale, le alterazioni dell'omeostasi del calcio e l'eccitotossicità. Il meccanismo comune che porta alla distruzione neuronale è la perdita di permeabilità della membrana mitocondriale; inoltre, la disfunzione mitocondriale è perfettamente in grado di promuovere la neurodegenerazione. Ma il *primum movens* ormai universalmente riconosciuto nella neurodegenerazione e quindi anche nel deterioramento cognitivo è la neuroinfiammazione. Essa si accompagna a stress ossidativo e a significative alterazioni del metabolismo energetico cellulare.

**MATERIALI E METODI:** Un ruolo centrale nel metabolismo neuronale spetta agli astrociti e alla cosiddetta unità morfofunzionale dinamica neurone centrale/cellule non neuronali. La neuroinfiammazione è dovuta all'attivazione e alla proliferazione di cellule non neuronali (microglia, astrocita, mastocita) e si associa al rilascio di mediatori proinfiammatori in grado di alterare la plasticità sinaptica. In altre parole, l'attivazione della microglia e degli astrociti porta alla liberazione di mediatori tossici (ROS, citochine infiammatorie), laddove il bersaglio finale è comunque rappresentato dal neurone colinergico. Diverse sostanze sono capaci di promuovere la neuroprotezione; recenti evidenze hanno dimostrato che nell'ambito della neuroprotezione un ruolo cruciale viene svolto dalle sirtuine. Le sirtuine sono deacetilasi con azione neuroprotettiva; in particolare, l'attivazione della sirtuina 1 ha un ruolo sia nello stroke che nell'Alzheimer, la sirtuina 2 sembrerebbe essere importante nelle sindromi parkinsoniane. La SIRT1 è attivata dalla restrizione calorica, dalla biosintesi del NAD e da

una serie di attivatori, chiamati STACs (Sirtuin Activating Compounds). Tra questi, uno dei più potenti è la citicolina.

**RISULTATI:** È stato ampiamente evidenziato che la citicolina ha diverse proprietà neuroprotettive ed è efficace nel malfunzionamento cognitivo di diversa eziologia. La citicolina è un componente endogeno fisiologicamente prodotto dall'organismo umano, inibisce l'apoptosi associata all'ischemia cerebrale e la neurodegenerazione, è in grado di potenziare la neuroplasticità, è un precursore naturale della sintesi dei fosfolipidi, come la fosfatidilcolina, e serve come fonte di colina in diversi pathways per la biosintesi di acetilcolina. Diversi studi (VITA, IDEALE) hanno dimostrato il ruolo della citicolina nel deterioramento cognitivo vascolare. Sulla scia di altri studi che hanno enfatizzato il ruolo del potenziamento del sistema colinergico nel deterioramento cognitivo, lo studio CITIRIVAD ha dimostrato, in pazienti con demenza di Alzheimer o demenza mista, che l'associazione di citicolina 1g. per via orale con un inibitore delle colinesterasi (AChEI), la rivastigmina transdermica al massimo dosaggio tollerato, rallenta la progressione della malattia. Un altro studio, retrospettivo e multicentrico, lo studio CITICHOLINAGE, ha dimostrato che in pazienti anziani affetti da demenza di Alzheimer, l'associazione della citicolina 1g. per via orale agli AChEI determina un significativo incremento nel MMSE, o comunque un rallentamento della perdita cognitiva, incoraggiando pertanto l'uso di questa terapia combinata, anche per l'ottima tollerabilità.

**CONCLUSIONI:** Studi futuri in associazione con la memantina e gli AChEI e su campioni più significativi di pazienti potrebbero confermare i benefici della terapia. Sarebbe interessante anche andare ad evidenziare il possibile ruolo su alcuni outcomes quali il movimento, le ADL, il tono dell'umore, il sonno, i disturbi comportamentali. Questo diventa molto importante alla luce degli scarsi risultati di vari farmaci in sperimentazione e nell'ottica di dover cercare di massimizzare le attuali terapie disponibili.

## ROLE OF NAFLD FIBROSIS SCORE AND FRAILTY ON THE RISK OF DEMENTIA: THE ITALIAN LONGITUDINAL STUDY ON AGING

C. Custodero <sup>1</sup>, A. Ciavarella <sup>1</sup>, L. Di Fino <sup>1</sup>, V. Mastropiero <sup>1</sup>, C. Mazzoccoli <sup>1</sup>, V. Elia <sup>1</sup>, C. Carbonara <sup>1</sup>, T. Mastrofilippo <sup>1</sup>, A. Pilotto <sup>1,2</sup>, C. Sabbà <sup>1</sup>, V. Solfrizzi <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Università di Bari "Aldo Moro" - <sup>2</sup> Area delle Cure Geriatriche, Ortogeriatrics e Riabilitazione, EO Ospedali Galliera, Genova

**SCOPO DEL LAVORO:** Liver fibrosis is the main de-



terminant of hepatic disease progression and of poor prognosis in patients with chronic liver diseases [1]. Its prevalence increases progressively with aging, but still remains largely unrecognized [2] and, in part, possibly due to the biological changes associated with frailty [3]. Recent evidence show that middle-aged and older adults with higher degrees of liver fibrosis have poorer cognitive performance [4]. This relationship in older adults might be mediated by typical geriatric conditions (i.e. physical frailty) rather than traditional vascular, excessive alcohol intake, and metabolic risk factors.

The aim of the present study was to determine whether non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) fibrosis severity is an independent risk factor for all-dementias, Alzheimer's Disease (AD), and Vascular Disease (VaD) in older adults after adjustment for co-occurring diseases and frailty.

**MATERIALI E METODI:** A total of 1061 participants from a sample of 5632 subjects (65-84 years old) from the Italian Longitudinal Study on Aging were prospectively evaluated for a 3.5-year follow-up. Liver fibrosis was defined according to the Angulo's NAFLD fibrosis score (NFS) [5]. The diagnosis of dementia disorders was based on the DSM-III-R criteria for dementia syndrome [6], the NINCDS/ADRDA criteria for possible and probable AD [7], the ICD-10 criteria for VaD [8]. Frailty condition was assessed according to the Fried's criteria [9].

**RISULTATI:** The older adults affected from the only high NFS (F3-F4) did not exhibit a significant increased risk of all-dementias (hazard ratio (HR): 1.07, 95% CI 0.49 to 2.37), AD (HR: 1.17, 95% CI 0.14 to 9.53), and VaD (fully adjusted HR: 0.93, 95% CI 0.24 to 3.6). Frail older adults with F3-F4 NFS had an increased risk for VaD (HR: 6.31, 95% CI 1.07 to 37.15), while any significant change in hazard ratio of all-dementias and AD was verified.

**CONCLUSIONI:** Elevated NFS (F3-F4) is a risk factor for VaD in older adults in analyses including the effect modifier of frailty. These findings should encourage NAFLD liver fibrosis screening in older persons, but interpretation of screening results in older persons requires clinical judgment, accounting also possible co-presence of frailty condition. Results from controlled clinical trials are needed to clarify this issue.

#### Bibliografia

1. De Vincentis A, Costanzo L, Vespasiani-Gentilucci U, Picardi A, Bandinelli S, Ferrucci L, Antonelli Incalzi R, Pedone C. Association between non-invasive liver fibrosis scores and occurrence of health adverse outcomes in older people. *Dig Liver Dis*. 2019 Feb 3. pii: S1590-8658(19)30052-0.
2. Caballería L, Pera G, Arteaga I, Rodríguez L, Alumà A, Morillas RM, de la Ossa N, Díaz A, Expósito C, Miranda D, et al. High

- Prevalence of Liver Fibrosis Among European Adults With Unknown Liver Disease: A Population-Based Study. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2018 Jul;16(7):1138-1145.e5.
3. Wang CW, Lebsack A, Chau S, Lai JC. The Range and Reproducibility of the Liver Frailty Index. *Liver Transpl*. 2019 Jun;25(6):841-847.
4. Weinstein G, Davis-Plourde K, Himali JJ, Zelber-Sagi S, Beiser AS, Seshadri S. Non-Alcoholic Fatty Liver Disease, Liver Fibrosis Score and Cognitive Function in Middle-Aged Adults: The Framingham Study. *Liver Int*. 2019 Jun 2.
5. Angulo P, Hui JM, Marchesini G, Bugianesi E, George J, Farrell GC, Enders F, Saksena S, Burt AD, Bida JP, et al. The NAFLD fibrosis score: a noninvasive system that identifies liver fibrosis in patients with NAFLD. *Hepatology*. 2007 Apr;45(4):846-54.
6. American Psychiatric Association. American Psychiatric Association Committee on Nomenclature and Statistics. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 3rd ed. revised (DSM-III-R). Washington, DC, 1987, p. 103-107.
7. McKhann G, Drachman D, Folstein M, et al. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS/ADRDA Work group under the auspices of the Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's disease. *Neurology* 1984; 34: 939-44.
8. World Health Organization. International statistical classification of diseases and related health problems, 10th revision (ICD-10).
9. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M146-56.

#### EFFICACIA DELLA TERAPIA NON FARMACOLOGICA DELLA DEMENZA E VALUTAZIONE DELLO STRESS DEI CAREGIVER FAMILIARI NEL CENTRO DIURNO ALZHEIMER

R. D'Amico <sup>1</sup>, G. D'Arrigo <sup>2</sup>, F. D'Amico <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Rete Assistenziale Geriatrica, ASP Messina, Patti (ME) - <sup>2</sup> Rete Assistenziale Geriatrica, ASP Messina - Centro Diurno Alzheimer, Patti (ME) - <sup>3</sup> UOC Geriatria, PO Patti (ME) - Rete Assistenziale Geriatrica, ASP Messina - Scuola di Medicina, Università di Messina

**SCOPO DEL LAVORO:** La prevalenza della Malattia di Alzheimer, la forma di Demenza più frequente (60% di tutte le Demenze), è stimata nel valore di 6% nei soggetti anziani, con incidenza annua di 1-1.5%. Dopo avere definito lo stadio della malattia è appropriato informare il caregiver sulla vita futura del paziente e sulle possibilità di trattamenti per ritardare la progressione della malattia. Gli impatti assistenziali, in assenza di un trattamento farmacologico decisivo, sono dedicati a rallentare la progressione della Demenza e a migliorare l'autosufficienza nelle attività della vita quotidiana e la qualità della vita. Poiché è noto che lo stress assistenziale dei caregiver costituisce uno dei principali fattori di rischio di istituzio-

nalizzazione di pazienti anziani con Demenza e che lo stress è causato dalla presenza nei pazienti dei sintomi comportamentali, l'istituzione dei Centri Diurni Alzheimer è efficace verso lo stress del caregiver. Nello studio clinico è stata verificata la efficacia della riattivazione cognitiva e della terapia occupazionale in pazienti anziani assistiti nel Centro Diurno Alzheimer. Nello studio clinico è stata valutata la efficacia della assistenza nei Centri Diurni Alzheimer sul benessere psicologico dei caregiver.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati selezionati n. 20 pazienti (n. 14 sesso femminile - n. 6 sesso maschile), di età media 79 + 2 anni, secondo i criteri: MMSE con punteggio 10 - 24; Clinical Dementia Rating (CDR) I-III stadio. I pazienti anziani hanno partecipato a un programma di riattivazione cognitiva caratterizzato da ROT e da terapia occupazionale (attività grafiche-pittoriche, attività visuali-spaziali, esercizi di stimolazione cognitiva) in sedute di gruppo per quattro giorni alla settimana per un periodo di 6 mesi. All'inizio del programma i pazienti sono stati valutati con MMSE - BADL - IADL. La valutazione è stata effettuata al termine del periodo dello studio clinico con somministrazione di MMSE-BADL-IADL allo scopo di verificare se il livello cognitivo-funzionale al termine dello studio clinico fosse stato mantenuto o modificato. La somministrazione del Caregiver Burden Inventory (CBI) ai caregiver familiari è stata effettuata all'ammissione del paziente anziano nel Centro Diurno Alzheimer e dopo 6 mesi di assistenza.

**RISULTATI:** All'inizio del trattamento (T0) i pazienti hanno presentato un punteggio medio: MMSE 15.2; BADL 3.5; IADL 3.2. Al termine del periodo dello studio clinico di 6 mesi (T1) sono stati valutati: MMSE 17.2; BADL 3.7; IADL 3.5. In n. 6 pazienti il punteggio del MMSE era aumentato, in n. 10 pazienti era risultato sovrapponibile, soltanto in n. 4 pazienti era diminuito. L'analisi dei dati derivati dalla somministrazione del Caregiver Burden Inventory (CBI) a 27 caregiver ha evidenziato: 1) CBI media T0 (ammissione) 41.96 (DS ± 8.80); 2) CBI media T1 (dopo 6 mesi) 33.94 (-8.02 DS ± 6,9). È stato evidenziato che da T0 a T1 nel gruppo caregiver si è verificata una riduzione del punteggio della CBI: da CBI media T0 41.96 (DS ± 8.80) a CBI media T1 (dopo 60 giorni) 33.94 (-8,02 DS ± 6.9).

Valutazione

	MMSE	BADL	IADL	CBI
T0	15.2 + 2.3	3.5 + 1.2	3.2 + 1.4	41.90
T1	17.2 + 2.3	3.7 + 1.0	3.5 + 1.0	33.94

**CONCLUSIONI:** I dati clinici-psicometrici hanno mostrato che i pazienti hanno presentato efficacia dalla te-

rapia non farmacologica proposta. Sebbene la Demenza sia una malattia progressiva, i dati hanno indicato che dopo 6 mesi il livello di declino cognitivo non era progredito. In n. 6 pazienti il punteggio del MMSE era aumentato, in n. 10 pazienti era risultato sovrapponibile, soltanto in n. 4 pazienti era diminuito. L'effetto retest può essere escluso per il grado di severità della Demenza presentato dai pazienti. Nel gruppo caregiver è stato evidenziato che si è verificata una riduzione del punteggio della CBI: da CBI media 41.96 (DS ± 8.80) a CBI media (dopo 6 mesi) 33.94 (-8.02 DS ± 6.9), dimostrando che i profili di assistenza programmati nel Centro Diurno Alzheimer possono rappresentare un importante contributo allo sviluppo di modelli organizzativi e gestionali per rispondere ai bisogni di assistenza dei caregiver di pazienti con Demenza.

### Bibliografia

- Hofman A, Rocca WA, Brayne C, Breteler MM, Clarke M, Cooper B, Copeland JR, Dartigues JF. The prevalence of dementia in Europe: a collaborative study of 1980-1990 findings. Eurodem Prevalence Research Group. *Int J Epidemiol* 1991;20:736-748.
- The Italian Longitudinal Study on Aging Working Group. Prevalence of chronic diseases in older Italians: comparing self-reported and clinical diagnoses. *Int J Epidemiol* 1997;26:995-1002.
- Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, Hall K, Hasegawa K, Hendrie H, Huang Y, Jorm A, Mathers C, Menezes PR, Rimmer E, Sczufca M. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005;366:2112-7.
- Lyketsos CG, Lopez O, Jones B, Fitzpatrick AL, Breitner J, DeKosky S. Prevalence of neuropsychiatric symptoms in dementia and mild cognitive impairment: results from the cardiovascular health study. *The Journal of the American Medical Association* 2002;288: 1475-83.
- Quaderni del Ministero della Salute. N. 6, 2010. ISSN 2038-5293.

### SISTEMA AUTONOMICO E PERFORMANCE COGNITIVE IN PAZIENTI ANZIANI: EVIDENZE DA LONG-TERM HEART RATE VARIABILITY IN UN CONTESTO DI VITA REALE

A.M. Dalise, C. Catalano, M.F. Muscio, I. Fava, R. Prestano, R. Fasano, M. Barbieri, M. R. Rizzo

*Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Avanzate, Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli*

**SCOPO DEL LAVORO:** L'Heart Rate Variability (HRV) è uno strumento indiretto di valutazione non invasiva dell'attività del sistema nervoso autonomo (SNA) e dell'equilibrio simpato-vagale. L'analisi HRV a lungo

termine (24 ore) e l'analisi HRV a breve termine (5 min) sono i due metodi principali per l'analisi HRV: il primo è il metodo di valutazione del dominio del tempo e il secondo è il metodo di valutazione del dominio della frequenza, rispettivamente. In particolare, una registrazione più lunga (24 ore) rappresenta meglio l'attività quotidiana, i ritmi circadiani e la risposta agli stimoli ambientali. Viceversa, le indagini a breve termine (5 min) sono adatte per le cure ambulatoriali, fornendo immediatamente il risultato del test. Pertanto, entrambi i metodi non sono intercambiabili e dovrebbero essere utilizzati in modo complementare. In letteratura esistono già più studi che valutano la relazione tra le performance cognitive e HRV, ma la maggior parte riguarda popolazioni selezionate che spesso non sono rappresentative dello spaccato di vita reale del paziente anziano.

Nel nostro studio abbiamo valutato, in pazienti anziani, la relazione tra l'attività del sistema nervoso autonomo, attraverso l'utilizzo dell'HRV, e la performance cognitiva.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati arruolati 117 pazienti anziani reclutati in ambito ambulatoriale. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a valutazione multidimensionale geriatrica (MMSE, MoCA test, ADL, IADL, GDS) e a monitoraggio cardiaco con HC delle 24 h, su cui è stata analizzata l'HRV con valutazione degli indici di analisi nel dominio del tempo (SDNN, SDANN and RMSSD) e del dominio della frequenza (HR, LF, HF, LF/HF).

**RISULTATI:** I pazienti arruolati avevano una età media di  $73.5 \pm 6.9$  anni e uno score cognitivo rilevato con MMSE pari a  $23.3 \pm 5.1$  e con MoCA pari a  $18.9 \pm 5.6$ . Il 58.9% e il 69.3% dei pazienti valutati rispettivamente con MMSE and MoCA test avevano normali score cognitivi, mentre il 41.1% e il 30.7% dei pazienti valutati rispettivamente con MMSE and MoCA test erano affetti da declino cognitivo. I punteggi dei test MMSE e MoCA sono risultati positivamente e significativamente correlati con i parametri del sistema nervoso simpatico (rapporto SDNN, SDANN, LF e LF/HF), ma non con i parametri di riferimento del sistema parasimpatico (HF). All'analisi multivariata solo l'attività simpatica (LF/HF, SDNN) è risultata essere il maggiore determinante della variabilità dei punteggi rilevati con MMSE ( $\beta = 0,329$   $p < 0.049$ ;  $\beta = 0,338$   $p < 0.001$ ), e MoCA test ( $\beta = 0.517$ ,  $p < 0.002$ ;  $\beta = 0,491$   $p < 0.001$ ).

**CONCLUSIONI:** I nostri risultati mostrano che nei pazienti anziani, reclutati in ambulatorio e quindi in discreta salute, l'aumento dell'attività simpatica, ma non la riduzione dell'attività vagale, è associata a migliori performance cognitive, suggerendo che queste ultime potrebbero essere influenzate positivamente dallo svolgimento delle attività quotidiane capaci di stimolare il sistema autonomo simpatico.

## Bibliografia

- Camm AJ, Malik M, Bigger JT, et al. Task Force of the European Society of Cardiology and the North American Society of Pacing and Electrophysiology. Heart Rate Variability. Standards of measurement, physiological interpretation, and clinical use. *Circulation* 1996;93:1043-1065.
- Fred Shaffer and J. P. Ginsberg. An Overview of Heart Rate variability Metrics and Norms. *PLOS ONE* September 2017, Volume 5, Article 258.
- Singh N, Moneghetti KJ, Christle JW, et al. Heart Rate Variability: An Old Metric with New Meaning in the Era of using mHealth Technologies for Health and Exercise Training Guidance. Part One: Physiology and Methods. *Arrhythm Electrophysiol Rev.* 2018 Aug;7(3):193-198. Review.
- Annie Britton, Archana Singh-Manoux. The Association between Heart Rate Variability and Cognitive Impairment in Middle-Aged Men and Women. *The Whitehall II Cohort Study. Neuroepidemiology* 2008;31:115-121.
- Nicolini P, Ciulla MM, Malfatto G, et al. Autonomic Dysfunction in Mild Cognitive Impairment: Evidence from Power Spectral Analysis of Heart Rate Variability in a Cross-Sectional Case-Control Study. *PLOS ONE* May 2014, Volume 9, Issue 5, e96656.
- Nasreddine ZS, Phillips NaA, Bédirian V et al. 'The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment'. *Journal of the American Geriatrics Society.* 2005 April;53 (4): 695-699.
- Struhal W, Lahrmann H, Mörtl C, Buhl P, Huemer M, Ransmayr G. Heart Rate Spectra Confirm the Presence of Autonomic Dysfunction in Dementia Patients. *J Alzheimers Dis.* 2016 Sep 6;54(2):657-67.
- Da Silva VP, Ramalho Oliveira BR, Tavares Mello RG, Moraes H, Deslandes AC, Laks J. Heart Rate Variability Indexes in Dementia: A Systematic Review with a Quantitative Analysis *Current Alzheimer Research*, 2018, 15, 80-88.

## NOOTROPIC EFFECTS OF ALPHA-GLYCERYL-PHOSPHORYL-ETHANOLAMINE IN HUMAN HIPPOCAMPAL CELLS

S. Daniele <sup>1</sup>, G. Mangano <sup>2</sup>, L. Durando <sup>2</sup>, C. Martini <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Farmacia, Università di Pisa - <sup>2</sup> Angelini RR&D (Research, Regulatory & Development), Angelini S.p.A, Roma

**SCOPO DEL LAVORO:** Brain aging involves changes in the lipid membrane composition that lead to a decrease in membrane excitability and neurotransmitter release. These membrane modifications have been identified as contributing factors in age-related memory decline. In this sense, precursors of phospholipids (PLs) can restore the physiological composition of cellular membranes and produce valuable therapeutic effects in brain ageing. Among drugs showing nootropic properties, alpha-glycerol-phosphoryl-ethanolamine (GPE) has demonstrated protective effects in amyloid-injured

astrocytes and in an aging model of human neural stem cells. However, the compound properties on mature neuronal cells remain unexplored.

**MATERIALI E METODI:** Herein, GPE was tested in human adult hippocampal neurons, which are involved in cognition, learning and memory and are characterised by a functional cholinergic transmission, thus representing a valuable cellular model to explore the neurotrophic properties of GPE.

Adult human hippocampal neurons were assayed in basal conditions for release of membrane precursors and neurotransmitters (phosphatidylcholine (PC), phosphatidylethanolamine (PE) and acetylcholine (ACh)), and for some markers of well-being of neuronal cell (lipid peroxidation, membrane fluidity and autophagy) by fluorometric methods and western blot analysis. Moreover, DNA damage and neuronal viability were assayed in a neuronal physiological aging model by cytofluorimetric and MTS viability assay respectively. GPE treatments were performed at 5, 50 and 500  $\mu\text{M}$ .

**RISULTATI:** GPE was proved to induce dose-dependently the release of the neurotransmitter acetylcholine and, when tested at 500  $\mu\text{M}$  it doubled levels of the main membrane phospholipids. Moreover, the compound reduced lipid peroxidation and enhanced membrane fluidity of human brain cells. GPE protected in vitro aged neurons against DNA damage and viability decrease in a dose-dependent manner. Among GPE treatment effects, the induction of autophagy was demonstrated.

**CONCLUSIONI:** Overall, these results confirm the beneficial effects of GPE treatment and suggest the compound as an effective agent to preserve hippocampal neurons thus potentially contributing through this mechanism to the observed GPE efficacy in enhancement of cognitive performances.

## LA GESTIONE DEL DELIRIUM NELLA PERSONA ANZIANA: UNO SGUARDO INFERMIERISTICO

S. De Angelis, B. Grangetto

*AOU Città della Salute e della Scienza, Torino - Università di Torino*

**INTRODUZIONE:** L'ultima definizione dell'OMS descrive il delirium come stato di confusione mentale, a insorgenza acuta, con decorso fluttuante, di breve durata (da ore a giorni a mesi), dovuto a cause organiche, caratterizzato dalla contemporanea presenza di disturbi dell'attenzione e della coscienza, del pensiero e della memoria, con alterazioni del comportamento psicomotorio, delle emozioni e del ritmo sonno veglia, mai di durata superiore a 6 mesi. La scarsa consapevolezza da parte del personale sanitario, descritta in letteratu-

ra, può derivare dalle diverse forme in cui il delirium si presenta. La variante più diffusa, infatti, è quella ipocinetica o ipoattiva, caratterizzata principalmente da rallentamento ideomotorio e tendenza all'assopimento: questa forma molto spesso è riconosciuta come un decadimento "fisiologico" nell'anziano, soprattutto affetto da qualche forma di demenza e così vittima di nessuna indagine e trattamento.

La prospettiva del cambiamento invita a focalizzarsi sulla prevenzione non farmacologica, formalizzata dalle Linee Guida NICE fin dal 2010 e riconvalidate nel 2019, e da numerosi articoli presenti sulle banche dati internazionali. Il contenuto delle linee guida si dimostra essere molto affine al significato più profondo dell'assistenza infermieristica, che considera la persona assistita un insieme dei suoi bisogni attraverso la sfera cognitiva, l'alimentazione, l'idratazione, l'eliminazione urinaria e via dicendo, ed è proprio la mancata rilevazione di questi che può far scatenare un episodio di delirium.

**OBIETTIVO:** Valutare e descrivere, nell'ambito delle realtà assistenziali, le migliori prospettive di gestione della persona anziana al fine di diminuire l'insorgenza del delirium.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati individuati i maggiori studi in letteratura sulla gestione non farmacologica del delirium nell'anziano ospedalizzato. Inoltre sono stati costituiti due gruppi di lavoro all'interno del reparto di "Cure intermedie e dimissioni protette" e "Ospedalizzazione a domicilio" (accreditati ECM) presso l'Ospedale Molinette di Torino, per adattare i prodotti della letteratura alla realtà assistenziale dei singoli servizi e produrre poi un protocollo operativo, condiviso dall'intera équipe, finalizzato alla cura dell'anziano ospedalizzato al fine di ridurre gli episodi di delirium.

**RISULTATI:** Gli strumenti validati trovati in letteratura sono stati utilizzati dal gruppo di lavoro all'interno dei reparti oggetto dello studio ed hanno permesso alle équipe sanitarie di aumentare la consapevolezza dei singoli membri rispetto a questa sindrome, di indagare le tematiche connesse e formulare gli strumenti più idonei per affrontarle in modo tale da ridurre effettivamente gli episodi di delirium.

**CONCLUSIONI:** In conclusione è emersa la necessità di trovare dei momenti dedicati per conoscere meglio l'argomento e per esplicitare meglio, nell'ambito del gruppo di lavoro, l'analisi del delirium nei vari contesti culturali ed emotivi del paziente e della propria famiglia. Uniformare i comportamenti assistenziali determina, inoltre, un importante progresso anche nella ricerca infermieristica che può contare su approcci simili e quindi confrontabili.

**Bibliografia**

<https://www.nice.org.uk/guidance/cg103/resources/delirium-prevention-diagnosis-and-management-pdf-35109327290821> (consultato il 15-06-19).

DSM - 5.

Diagnosis, prevention, and management of delirium: summary of NICE guidance. *BMJ* 2010; 341 doi: <https://doi.org/10.1136/bmj.c3704> (Published 28 July 2010). Cite this as: *BMJ* 2010;341:c3704.

<https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2019/01/demenza.pdf> (consultato il 15-06-19).

### DIFFERENZA DI GENERE E MALATTIA DI ALZHEIMER: RUOLO DELL'ESPRESSIONE GENICA DI STX1A

E. Ferri <sup>1</sup>, A. S. Costa <sup>2</sup>, M. Casati <sup>1</sup>, P. D. Rossi <sup>1</sup>, F. R. Guerini <sup>2</sup>, M. Clerici <sup>2,3</sup>, M. Cesari <sup>1,4</sup>, B. Arosio <sup>1,4</sup>

<sup>1</sup> UOSD Geriatria, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano - <sup>2</sup> IRCCS Fondazione Don Carlo Gnocchi, Milano - <sup>3</sup> Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università di Milano - <sup>4</sup> Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università di Milano

**SCOPO DEL LAVORO:** La malattia di Alzheimer (AD) è caratterizzata da una perdita significativa e progressiva di neuroni, accompagnata da una consistente riduzione della funzione e dell'attività delle sinapsi. Un ruolo importante nella plasticità neuronale e, quindi, nel declino cognitivo, sembra averlo il complesso proteico SNARE poiché coinvolto nei processi di fusione delle vescicole con la membrana plasmatica pre-sinaptica e nel conseguente rilascio dei neurotrasmettitori. Tra le proteine che compongono il complesso SNARE, sintaxina (STX1a) risulta essere una molecola chiave nel processo di regolazione del canale ionico che rende possibile l'esocitosi dei neurotrasmettitori. Alcuni studi hanno evidenziato una diversa espressione di STX1a nel cervello di soggetti affetti da malattie neurodegenerative e/o con disturbi comportamentali come il morbo di Parkinson, la schizofrenia e l'autismo. Un recente lavoro ha identificato un particolare profilo dei geni che codificano per le proteine che compongono il complesso SNARE e, nello specifico di STX1a, associato ad un aumentato rischio di sviluppare AD [1].

Il presente studio ha lo scopo di a) determinare se STX1a è espressa anche in cellule periferiche ed, in particolare, nelle cellule mononucleate periferiche del sangue (PBMC), b) valutare se l'espressione genica di STX1a a livello periferico è differente in pazienti affetti da AD rispetto a soggetti privi di deficit cognitivi, ed infine c) valutare se il sesso può avere un ruolo nel determinare una diversa espressione genica di STX1a dal

momento che variazioni associate al genere sono già state identificate in alcuni meccanismi molecolari responsabili dell'insorgenza dell'AD [2].

**MATERIALI E METODI:** Questo studio ha coinvolto 72 pazienti affetti da AD e 87 soggetti cognitivamente integri (CT) afferenti all'U.O.S.D. di Geriatria dell'Ospedale Maggiore Policlinico IRCCS Ca' Granda di Milano, paragonabili per sesso ed età. La diagnosi di AD è stata fatta sulla base dei criteri di Dubois [3].

A partire da un prelievo di sangue venoso, i PBMC sono stati isolati tramite centrifugazione su gradiente di densità Ficoll (Lympholyte, Cederlane). Da queste cellule è stato estratto l'RNA con il metodo Chomczynski & Sacchi modificato e mediante retrotrascrizione si è ottenuto il cDNA necessario per valutare l'espressione genica di STX1a (SuperScript™ VILO™ cDNA Synthesis Kit, Thermo Fisher Scientific). L'espressione genica è stata analizzata mediante QuantStudio 12K Flex OpenArray Gene Expression (Thermo Fisher Scientific).

Le analisi statistiche sono state fatte con il programma IBM SPSS versione 25. Età ed espressione genica sono state espresse come media (deviazione standard (DS)) ed i confronti sono stati fatti mediante test t di Student. Il modello di regressione logistica aggiustato per età, sesso e presenza dell'allele ε4 dell'Apolipoproteina E (uno dei principali fattori di rischio per l'AD) è stato utilizzato per valutare la relazione tra l'espressione genica di STX1a e la diagnosi di AD. È stato considerato statisticamente significativo un valore  $p < 0.05$ .

**RISULTATI:** I pazienti AD avevano un'età media di 78.85 anni (DS 4.83) e i soggetti CT di 77.80 anni (DS 5.46). Il gruppo dei pazienti AD comprendeva 23 maschi e 49 femmine, mentre quello dei soggetti CT era costituito da 27 maschi e 60 femmine.

L'analisi di espressione genica per STX1a ha fornito valori pari a 1.21 (DS 0.49) nei pazienti AD e 1.38 (DS 0.69) nei soggetti CT ( $p = 0.075$ ) evidenziando un trend vicino alla significatività. Il modello di regressione logistica ha mostrato che l'espressione genica di STX1a rappresenta un fattore protettivo per l'AD ( $p = 0.042$ , OR 0.516, 95%CI 0.273 - 0.976).

I nostri risultati hanno mostrato livelli di espressione genica di STX1a significativamente più elevati nelle donne rispetto agli uomini (1.39 (DS 0.56) e 1.11 (DS 0.67) rispettivamente, ( $p = 0.006$ )) indipendentemente dalla diagnosi. Inoltre, nella popolazione femminile, le donne AD possedevano un'espressione genica di STX1a più bassa rispetto alle donne CT (1.27 (DS 0.47) negli AD e 1.49 (DS 0.61) nei CT,  $p = 0.048$ ), mentre in quella maschile non è emersa alcuna differenza significativa (1.07 (DS 0.53) negli AD e 1.14 (DS 0.79) nei CT).

**CONCLUSIONI:** I risultati di questo studio indicano che

il gene di STX1a è espresso nei PBMC, ad ulteriore dimostrazione del fatto che tali cellule possano essere utilizzate come laboratorio periferico per lo studio della demenza. In particolare, la più bassa espressione di STX1a sembra essere coinvolta nello sviluppo dell'AD. Tale coinvolgimento sembra avere un ruolo chiave nelle donne, nelle quali l'espressione si riduce drasticamente in presenza della patologia. In conclusione, i dati di questo studio confermano il coinvolgimento del complesso SNARE ed, in particolare, di STX1a nella patogenesi dell'AD e comprovano la necessità di identificare quei meccanismi che differiscono a seconda del sesso e del genere e che possono influenzare significativamente le manifestazioni cliniche, gli esiti e le traiettorie dei pazienti con AD.

### Bibliografia

1. Costa AS et al. (2019) doi: 10.3233/JAD-190147.
2. Mazure CM and Swendsen J (2016) doi: 10.1016/S1474-4422(16)00067-3.
3. Dubois B et al. (2014) doi: 10.1016/S1474-4422(14)70090-0.

### DECADIMENTO COGNITIVO E SALUTE ORALE: UN BISOGNO SOTTOSTIMATO?

N. Franchi <sup>1</sup>, D. Calamassi <sup>2</sup>, E. Paoletti <sup>3</sup>

1 Azienda USL Toscana Centro, Pistoia - 2 Azienda USL Toscana Centro, Firenze - 3 Azienda USL Toscana Centro, Empoli (FI)

**SCOPO DEL LAVORO:** L'evoluzione della demenza in tutte le sue declinazioni, comporta una progressiva riduzione delle capacità di cura personale, in particolare nelle attività che richiedono una elevata abilità manuale quale l'igiene del cavo orale e dei manufatti protesici. Gli effetti di questi problemi si riflettono sulla capacità di alimentarsi, di comunicare, sul comportamento esteriore e sull'interazione sociale. L'incapacità comunicativa che accompagna le fasi conclamate dei disturbi cognitivi, rappresenta un ostacolo all'intercettazione ed alla diagnosi delle patologie odontostomatologiche, che arrivano spesso all'osservazione specialistica in fase conclamata e/o con carattere d'urgenza. L'infermiere è il professionista maggiormente coinvolto nella rilevazione del bisogno assistenziale odontoiatrico prima che questo diventi manifesto. In letteratura al momento non sono disponibili dati scientifici su cui poter fondare una azione di triage infermieristico odontoiatrico. Attualmente il bisogno viene rilevato in base alla intuizione del professionista che è in grado di colmare il gap esistente tra il vissuto e il riferito, in soggetti impossibilitati non solo alla verbalizzazione, ma anche alla concettualizzazione dell'esperienza dolorosa.

**MATERIALI E METODI:** L'Azienda Toscana Centro ha introdotto dal 18/11/2017 un Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) per la promozione dello stato di salute orale, rivolto agli ospiti delle Strutture residenziali, semi residenziali ed agli anziani fragili accuditi al proprio domicilio. Il personale che si occupa del percorso di Assistenza Domiciliare Odontoiatrica (ADO) valuta le richieste complete di zona territoriale di provenienza e tipologia di cure odontostomatologiche necessarie che pervengono alla mail di servizio registrandole su file specifico. Al momento le richieste non prevedono informazioni utili all'inquadramento infermieristico rispetto alla problematica che ha determinato la richiesta e spesso occorre un contatto telefonico per definire la priorità di intervento, la tipologia di prestazioni da eseguire, l'eventuale concomitanza di segni e sintomi che accompagnano la patologia odontoiatrica. Per questo sono in fase di studio due strumenti che in futuro potranno aiutare assistenti domiciliari o familiari ad intercettare il bisogno odontoiatrico dell'assistito per attivare l'infermiere di famiglia che attraverso un secondo strumento può fare un accertamento più accurato ed eventualmente attivare l'ADO.

**RISULTATI:** I pazienti presi in carico dall'ADO sono stati: 332 nel 2017, 743 nel 2018 e 500 nei primi sei mesi del 2019. La correzione della condizione di edentulia nella popolazione target ha determinato non solo un miglioramento dell'alimentazione e della nutrizione, ma soprattutto la possibilità di una maggiore integrazione sociale e familiare dell'individuo con miglioramento del tono dell'umore e della percezione del Se. Oltre al miglioramento dello stato di salute orale attraverso cure odontoiatriche e riabilitative, il PDTA contempla azioni di prevenzione e controllo mediate dalla formazione del personale assistenziale, assistenti domiciliari, caregivers e familiari. Le azioni formative già messe in atto in alcune strutture ha infatti progressivamente amplificato le richieste assistenziali, migliorandone l'appropriatezza.

**CONCLUSIONI:** I dati raccolti confermano la necessità di elaborazione di uno strumento infermieristico che consenta, attraverso l'applicazione di un algoritmo decisionale, un inquadramento multidimensionale in grado di determinare il fabbisogno odontoiatrico. In questo tipo di popolazione, spesso, le necessità assistenziali, anche di carattere odontoiatrico, sono veicolate dai familiari, che non hanno capacità discriminativa a causa del coinvolgimento emotivo che solitamente accompagna questo tipo di patologie. Un intervento infermieristico appropriato potrebbe essere in grado di evitare sia il rischio di over-treatment sia di sottostima della necessità di cure. Occorre pertanto investire nella formazio-

ne infermieristica per l'acquisizione di competenze che consentano l'accertamento tempestivo delle problematiche orali nei pazienti affetti da decadimento cognitivo, nell'ottica di un potenziamento di una diffusa cultura odonto-geriatrica.

### Bibliografia

- Linea Guida Valutazione e interventi infermieristici. RNAO 2008.
- Simoncini, La cura del cavo orale nell'anziano fragile G GERON-TOL 2012;60:47-50.
- SNLG 21 Regioni "La fragilità dell'anziano". LINEA GUIDA Consiglio Sanitario Regionale <http://www.salute.toscana.it/sst/consiglio-sanitario-regionale.shtml>
- Ministero della Salute - Dipartimento della Sanità Pubblica e dell'innovazione "Raccomandazioni Cliniche In Odontostomatologia" - Gennaio 2014 ([www.salute.gov.it](http://www.salute.gov.it))
- C. Perra "L'importanza della salute orale nell'anziano" Medical Network 2016 Anno XVI N 1:19-21.
- Maria Lunardelli, Emilio Martini, Anna Nardelli, Fulvio Lauretani, Caterina Perra, Silvia Pizzi "Alimentazione sana in bocca sana nell'anziano" - I luoghi della cura Anno XII 2015(2): 14-18.
- Prevenzione Odontostomatologica 2010;4:13-16 "Il trattamento odontoiatrico del paziente con disturbo cognitivo" C. Perra, A. Notarelli, E. Lopresti.
- D. Calamassi, C. Baldini, S. Niccolini, C. Perra, E. Rinaldini, M. Poli, T. Nannelli Le alterazioni del cavo orale negli utenti in carico ai servizi di assistenza domiciliare: un'indagine di prevalenza Prevenzione & Assistenza Dentale 2012;38:117-12325.

### IL TEST DI SCREENING 4AT COME STRUMENTO PER IDENTIFICARE I PAZIENTI CON DELIRIUM E DELIRIUM SOVRAPPOSTO A DEMENZA IN UN REPARTO DI GERIATRIA

F. Gheller, G. Romanelli, G. Bartoli, G. Ceschia, C. Omicciuolo

Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste

**SCOPO DEL LAVORO:** Il delirium è una frequente complicanza del ricovero ospedaliero specialmente tra i pazienti anziani con demenza. Il 4AT è uno strumento frequentemente utilizzato come test di screening per il delirium (1). Scopo di questo studio è descrivere l'incidenza e la prevalenza del delirium e della demenza in un reparto di Geriatria per acuti, descrivere le caratteristiche dei pazienti con delirium e valutare le performance del 4AT nell'identificare il delirium tra pazienti con funzione cognitiva più severamente compromessa.

**MATERIALI E METODI:** Abbiamo valutato giornalmente con il test di screening 4AT i pazienti ricoverati presso il reparto di Geriatria da settembre 2018 a febbraio 2019. Il Neuropsychiatric Inventory (NPI) è stato utilizzato per valutare l'entità dei sintomi in caso di presenza di delirium. I pazienti sono stati anche valutati con il Mini-

Mental State Examination (MMSE), con la scala Extton-Smith e misurando l'autonomia nelle attività di base e strumentali della vita quotidiana (ADL e IADL) nel corso della valutazione multidimensionale routinaria. Sono stati esclusi i pazienti in condizioni generali severamente compromesse di cui era atteso il decesso.

**RISULTATI:** Sono stati valutati complessivamente 375 pazienti (66,9% donne, età media di 86,1 anni). 54 pazienti (14.4%) sono risultati positivi al 4AT già all'ingresso; altri 14 pazienti (3.7%) hanno sviluppato il delirium

Tab. 1 - Caratteristiche dei pazienti con delirium. Le variabili continue sono presentate con mediana e quartili (differenze verificate con il test di Wilcoxon); le variabili categoriche sono presentate con percentuali (differenze verificate con il test del Chi-quadro)

	Non delirium	Delirium	p-value
<b>Età</b>	86 (81-91)	88 (83-92)	0.12
<b>ADL</b>	4 (1-6)	1 (0-1)	<0.001
<b>IADL</b>	4 (1-7)	0 (0-1)	<0.001
<b>MNA</b>	22 (17-25,5)	16 (11,5-19,5)	<0.001
<b>MMSE</b>	24,4 (19-27,7)	11,5 (6,2-18,9)	<0.001
<b>Extton-Smith</b>	17 (14-19)	12 (11-17)	<0.001
<b>Stato sociale (%)</b>			<0.001
Solo	38,2	19,6	
Famiglia	50,8	41,3	
Istituto	11,1	39,1	

durante la degenza. I pazienti con 4AT positivo avevano una degenza media di due giorni più lunga (12,1 vs 10,1 giorni, Log-rank test p = 0.05). L'NPI medio è risultato pari a 25,1 punti; l'NPI-distress medio era pari a 13,0 punti. I pazienti con delirium presentavano uno stato funzionale, cognitivo e nutrizionale significativamente più compromesso rispetto agli altri pazienti (vedi Tab. 1). Erano inoltre più frequentemente istituzionalizzati prima del ricovero.

Tra i 117 pazienti con deterioramento cognitivo moderato-severo (MMSE < 20), 35 (29,9%) risultavano positivi al 4AT già all'ingresso e 12 (10,3%) sono risultati positivi nel corso del ricovero. Tra i pazienti con deterioramento cognitivo moderato severo e 4AT positivo all'ingresso, 14 risultavano positivi unicamente per la somma tra gli item riguardanti il disorientamento spazio-temporale e la riduzione dell'attenzione (non presenti alterazioni della vigilanza e fluttuazioni cognitive). Questi ultimi sintomi sono però comparsi nel corso del ricovero in 3 di questi pazienti.

**CONCLUSIONI:** Il delirium interessa quasi 1 paziente su 5 nel nostro reparto di Geriatria e quasi 1 paziente su 2 considerando coloro che sono affetti da deterioramento cognitivo moderato-severo. Questi risultati sono

concordi con la letteratura (2). Il delirium si verifica in una sottopopolazione di pazienti con caratteristiche peculiari e generalmente molto più dipendenti e fragili rispetto agli altri. È possibile che lo strumento 4AT porti a sovrastimare l'incidenza del delirium nei pazienti con deterioramento cognitivo moderato-severo; tuttavia come strumento di screening risponde pienamente all'esigenza di individuare correttamente i pazienti con possibile delirium riducendo i falsi negativi. Il riscontro che nei pazienti che inizialmente presentavano solo deficit nell'orientamento e nell'attenzione il punteggio 4AT possa peggiorare nel corso del ricovero, sottolinea l'importanza di una valutazione basale e ripetuta del 4AT per consentire una migliore caratterizzazione del delirium sovrapposto a demenza.

### Bibliografia

1. Bellelli G, Morandi A, Davis DH, et al. Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: a study in 234 hospitalised older people. *Age Ageing*. 2014;43(4):496-502.
2. Bellelli G, Morandi A, Di Santo SG, et al. 'Delirium Day': a nationwide point prevalence study of delirium in older hospitalized patients using an easy standardized diagnostic tool. *BMC Med*. 2016;14:106.

### UN PROGETTO PILOTA CON PAZIENTI CON SCLEROSI MULTIPLA

L. Liardo, N. Palumbo

*Centro per la Memoria, Bolzano*

**SCOPO DEL LAVORO:** La sclerosi multipla (SM) è una malattia infiammatoria, demielinizzante del sistema nervoso centrale (SNC). Il processo è molto persistente, va avanti per molte decadi. Può esordire a ogni età della vita ma è diagnosticata per lo più tra i 20 e i 40 anni. Per frequenza è la seconda malattia neurologica nel giovane adulto e la prima di tipo infiammatorio cronico. La SM è complessa e imprevedibile, ma non riduce l'aspettativa di vita, infatti la vita media delle persone ammalate è paragonabile a quella della popolazione generale. La molteplicità, insieme alla variabilità della localizzazione delle lesioni, può far intuire come questa patologia sia in grado di causare, nello stesso individuo, le più varie disfunzioni del SNC e di rendere praticamente non assimilabili i quadri clinici di due persone pur colpite dalla stessa malattia. Le sue manifestazioni cliniche sono estremamente eterogenee, traendo origine da un processo di demielinizzazione con sede in qualunque parte del SNC. In genere si osservano deficit motori, visivi, atassia, compromissione della sensibilità, disturbi urinari; possono essere presenti, inoltre, sintomi a carico della sfera affettiva e delle funzioni cognitive.

Il deterioramento cognitivo si verifica nel 40-65% dei pazienti affetti da SM e generalmente interessa l'attenzione complessa, la velocità di elaborazione delle informazioni, la memoria (episodica) e le funzioni esecutive. Il deterioramento cognitivo influisce sulla vita personale e sullo stato professionale dei soggetti. Gli studi dimostrano che tra il 43% e il 72% dei casi è colpito da deficit cognitivi, incrementando significativamente la disabilità e con possibile manifestazione in qualsiasi fase del decorso della malattia. Rispetto ai pazienti che presentano unicamente una disabilità fisica, coloro con deterioramento cognitivo partecipano in minor misura ad attività sociali e ricreative, hanno maggiori limitazioni nel funzionamento quotidiano e hanno un maggiore rischio di sviluppare un disturbo psichiatrico. Il decadimento cognitivo inoltre ha come conseguenza anche un elevato tasso di disoccupazione tra i malati di SM. Le funzioni compromesse in maniera più precoce sono la velocità di elaborazione delle informazioni e l'attenzione. Un'altra abilità che può essere compromessa è la memoria episodica, mentre abitualmente rimangono intatte le abilità linguistiche, quelle prassiche e l'orientamento spazio-temporale.

L'obiettivo del presente lavoro è stato quello di mostrare ricadute positive sulla qualità della vita di quattro pazienti con diagnosi di SM attraverso un trattamento di gruppo volto al potenziamento delle abilità cognitive (attenzione divisa e alternata, MLT, problem solving, ideazione verbale, memoria visuo-spaziale) e al riconoscimento gruppale delle emozioni.

**MATERIALI E METODI:** S., donna di 64 anni, 13 anni di scolarità, ora pensionata, SM paucisintomatica (dal 2015). C., donna di 52 anni, 15 anni di scolarità, disoccupata da 4 anni, SM (dal 2000). P., donna di 53 anni, 10 anni di scolarità, impiegata come OSS, SM-RR (dal 1992). L., donna di 62 anni, 8 anni di scolarità, SM-RR (dal 2011). Le pazienti vengono sottoposte a visita fisiatrica, risonanza magnetica, approfondita valutazione neuropsicologica, questionari volti ad indagare la qualità di vita. Vengono svolti esercizi di gruppo, carta e matita e computer-based (Neurotablet) su attenzione, memoria, funzioni esecutive, problem solving e logica. Vengono proposti venti incontri, due volte a settimana, di 60 minuti. Nella parte iniziale e finale di ogni incontro veniva dato spazio alla narrazione del vissuto soggettivo. Veniva richiesto di tenere a casa un diario dove poter annotare in modo quotidiano quanto emergeva nei rapporti familiari.

**RISULTATI:** Il lavoro sul riconoscimento gruppale delle emozioni e il training di potenziamento cognitivo hanno avuto un impatto significativo sulla qualità della vita dei partecipanti e dei loro familiari.

**CONCLUSIONI:** Non ci sono studi su gruppi con pa-



zienti con SM (Nocentini, 2012), essendo pazienti poco omogenei tra loro. L'unica ricerca che sembra avvicinarsi al nostro intervento è un trattamento specifico basato su compensazione, sostituzione e training diretto e neuro-psicoterapia a un gruppo di pazienti con SM (Jønsson, 1993). Il nostro trattamento assume pertanto un carattere di novità nel campo della SM con l'obiettivo di aprire una discussione sull'importanza di un lavoro congiunto tra espressione delle emozioni e potenziamento cognitivo.

### Bibliografia

- Benedict, R.H., Zivadinov, R. (2011). Risk factors for and management of cognitive dysfunction in multiple sclerosis. *Nature Reviews Neurology* 7, 332-42.
- Jønsson, A., et al. (1993). Effects of neuropsychological treatment in patients with multiple sclerosis. *Acta Neurol Scand* 88, 394-00.
- Marogna, C. (2008). FAT.A.S.-G. Manuale per la siglatura. Manoscritto non pubblicato.
- Mattioli, F., Bellomi, F., Stampatori, C., et al. (2011). Depression, disability and cognitive impairment: a cross sectional study. *Neurol Sci* 32, 825-32.
- Mattioli, F., Stampatori, C., Zanotti, D., et al. (2010). Efficacy and specificity of intensive cognitive rehabilitation of attention and executive functions in multiple sclerosis. *J Neurol Sci* 288, 101-5.
- Nocentini, U., et al. (2012). Sclerosi multipla. In Vallar, G., Cantagallo A., Cappa S.F., Zoccolotti P. (cur.). *La riabilitazione neuropsicologica. Un'analisi basata sul metodo evidence-based medicine*. Milano: Springer Verlag, 233-45.

### POLIFARMACOTERAPIA E PROGRESSIONE DA MILD COGNITIVE IMPAIRMENT A DEMENZA: IL RUOLO DELLE INTERAZIONI TRA FARMACO COME MEDIATORE

F. Limongi<sup>1</sup>, C. Trevisan<sup>2</sup>, P. Siviero<sup>1</sup>, M. Noale<sup>1</sup>, A. Cignarella<sup>3</sup>, E. Manzato<sup>2</sup>, G. Sergi<sup>2</sup>, S. Maggi<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Consiglio Nazionale delle Ricerche, Istituto di Neuroscienze, Sezione Invecchiamento, Padova - <sup>2</sup> Clinica Geriatrica, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova - <sup>3</sup> Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova

**SCOPO DEL LAVORO:** La polifarmacoterapia nelle persone anziane può aumentare la probabilità sia di reazioni avverse dei farmaci assunti sia di interazioni tra questi. L'uso di molteplici farmaci, inoltre, sembrerebbe indipendentemente associato ad un più rapido deterioramento fisico, cognitivo e ad un aumentato rischio di demenza [1, 2, 3]. Ad oggi però l'influenza della polifarmacoterapia sulla progressione da Mild cognitive Impairment (MCI) a demenza non è stata ancora analizzata. Nonostante le persone con MCI, rispetto a quel-

le cognitivamente sane, abbiano un maggior rischio di progredire a demenza, alcune possono rimanere stabili nel tempo, quindi non peggiorare ed altre ancora regredire ad un profilo cognitivo normale. La potenziale reversibilità del MCI ha portato a focalizzare l'attenzione sui possibili fattori di progressione e di reversione su cui è possibile intervenire, tra cui appunto l'assunzione di molteplici farmaci. L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare l'associazione tra la polifarmacoterapia e la progressione e/o reversione del MCI e il possibile ruolo di mediazione delle interazioni tra farmaci e dell'azione anticolinergica della terapia assunta.

**MATERIALI E METODI:** Le analisi hanno incluso 342 soggetti di età > = 65 anni con diagnosi di MCI alla valutazione basale coinvolti in uno studio di coorte multicentrico condotto in quattro città italiane (Brescia, Schio-Vicenza, Bologna e Fermo-Ascoli Piceno). I partecipanti allo studio sono stati sottoposti a una valutazione basale neuropsicologica e funzionale, ripetuta a un anno di distanza. Nel corso della valutazione iniziale sono state, inoltre, raccolte informazioni dettagliate sulle patologie in atto e la terapia in corso tramite i medici di Medicina Generale. Relativamente ai farmaci assunti, mediante il portale INTERcheck(®) sono state estratte informazioni sia sulla presenza di interazioni tra farmaci e sia sui farmaci con azione anticolinergica (misurata mediante l'Anticholinergic Cognitive Burden scale, ACB), che possono causare nell'anziano deficit cognitivo, confusione mentale, disorientamento, agitazione, vertigini e conseguente rischio di cadute (4). Le associazioni tra polifarmacoterapia (definita come l'uso di > = 3 farmaci/die), interazioni tra farmaci e ACB, con la reversione da MCI a normale stato cognitivo, il cambiamento da MCI a cognitive impairment no dementia (CIND) o la progressione a demenza dopo un anno di follow-up, sono state valutate con analisi di regressione logistica multinomiale. Un'analisi di mediazione ha, invece, valutato il possibile ruolo di mediatori nell'associazione tra polifarmacoterapia e progressione da MCI a demenza.

**RISULTATI:** Alla valutazione iniziale, circa il 50% dei soggetti con MCI prendeva > = 3 farmaci al giorno, nel 45% si rilevava almeno un'interazione tra farmaci e nel 35.7% era riportata l'assunzione di almeno un farmaco con azione anticolinergica. Dopo un anno di follow-up, il 4.1% dei soggetti con MCI progrediva a demenza. Dopo aggiustamento per potenziali confondenti, il rischio di progredire da MCI a demenza risultava sei volte superiore tra coloro che assumevano > = 3 rispetto a < 3 farmaci/die (OR = 6.04, 95%CI:1.19-30.74), ed oltre otto volte maggiore in presenza di almeno un'interazione tra farmaci (OR = 8.45, 95%CI:1.70-41.91). Al contrario, l'uso di farmaci con azione anticolinergica

non risultava associato alla progressione da MCI a demenza, né si evidenziava alcuna significativa associazione tra le variabili considerate e la reversione da MCI a normale stato cognitivo. L'analisi di mediazione evidenziava che l'83.1% dell'associazione tra polifarmacoterapia e progressione di MCI a demenza era mediato dalla presenza di interazioni tra farmaci ( $p = 0.07$ ).

**CONCLUSIONI:** Il nostro studio suggerisce che anche condizioni di moderata polifarmacoterapia, ovvero l'uso di tre o più farmaci al giorno, potrebbero favorire la progressione da MCI a demenza. La maggior parte di tale effetto sembra essere mediato dalla presenza di interazioni tra farmaci.

### Bibliografia

1. Fabbri E, An Y, Zoli M, Simonsick EM, Guralnik JM, Bandinelli S, et al. Aging and the Burden of Multimorbidity: Associations With Inflammatory and Anabolic Hormonal Biomarkers. *Journals Gerontol Ser A* [Internet]. Oxford University Press; 2015 Jan 1 [cited 2018 Jul 19];70(1):63-70. Available from: <https://academic.oup.com/biomedgerontology/article/70/1/63/2947647>.
2. Melis RJF, Marengoni A, Rizzuto D, Teerenstra S, Kivipelto M, Angleman SB, et al. The Influence of Multimorbidity on Clinical Progression of Dementia in a Population-Based Cohort. Glymour MM, editor. *PLoS One* [Internet]. Public Library of Science; 2013 Dec 30 [cited 2019 May 7];8(12):e84014.
3. Rawle MJ, Cooper R, Kuh D, Richards M. Associations between polypharmacy and cognitive and physical capability: a British birth cohort study. *J Am Geriatr Soc*. 2018;66(5):916-923.
4. Boustani M, Campbell N, Munger S, Maidment I, Fox C. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. *Aging health* [Internet]. Future Medicine Ltd London, UK ; 2008 Jun 2 [cited 2019 May 7];4(3):311-20.

### FATTORI DI RISCHIO ASSOCIATI ALLA RIDUZIONE DELLE PERFORMANCE COGNITIVE IN PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI

A. Lo Buglio, F. Bellanti, G. Serviddio, G. Vendemiale

*Università di Foggia*

**SCOPO DEL LAVORO:** La presenza di deficit cognitivi aumenta progressivamente con l'età e si associa a numerosi outcome clinici sfavorevoli come riduzione dell'autonomia funzionale, disabilità, ospedalizzazione e aumentata mortalità. Questo richiede un importante impegno socio-assistenziale sia clinico che economico. Inoltre, nella maggioranza dei quadri clinici, la riduzione delle performance cognitive non è reversibile ma progressiva. Nei soggetti anziani, la degenza in ospedale è associata a declino cognitivo. Per tale ragione, in questa circostanza è di fondamentale importanza riuscire ad individuare i

principali fattori di rischio modificabili così da poter istituire specifici programmi di prevenzione (1).

Obiettivo dello studio è identificare i principali fattori di rischio associati alla riduzione delle performance cognitive in pazienti anziani ospedalizzati in un reparto per acuti.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati reclutati consecutivamente 178 pazienti ricoverati presso il reparto di Medicina Interna Universitaria degli OORR di Foggia con età  $\geq 65$  anni. Sono stati esclusi i pazienti che non hanno fornito il consenso informato, che in ingresso avevano una diagnosi di demenza, depressione od altre patologie neurodegenerative e che durante l'ospedalizzazione manifestavano un episodio di delirium. All'ingresso è stata eseguita una routine ematochimica tramite prelievo su sangue venoso. È stata eseguita la Valutazione Multimediale (VMD) utilizzando il Mini Mental State Examination per indagare lo stato cognitivo in ingresso ed in dimissione, la Geriatric Depression Scale, le Activity of Daily Living (ADL) e le Instrumental Activity of Daily Living (IADL) ed il Mini Nutritional Assessment (MNA).

I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi in base alla presenza o assenza di una riduzione uguale o maggiore di 2 punti del MMSE eseguito in dimissione rispetto al punteggio ottenuto all'ingresso: gruppo RIDUZIONE PERFORMANCE (riduzione MMSE score  $\geq 2$ , n. 66 pazienti) e gruppo PERFORMANCE INVARIATA (riduzione MMSE  $< 2$ , n. 112 pazienti).

**RISULTATI:** L'età media della popolazione era 78.1 ( $\pm 8.3$ ) anni ed il 58.4 % presentava cognitive impairment (MMSE  $< 24$ ). Alla dimissione, il 37.1% dei pazienti presentava una riduzione del MMSE rispetto all'ingresso. I due gruppi non differivano per sesso, BMI, WBC, numero di neutrofili e linfociti, piastrine, MPV, creatinina, eGFR, LDL, HDL, trigliceridi, GOT, GPT, fosfatasi alcalina, bilirubina totale e frazionata, fibrinogeno, didimeri, ferritina, punteggio alla GDS e tempo di degenza.

I pazienti con RIDUZIONE PERFORMANCE erano più anziani rispetto ai pazienti con PERFORMANCE INVARIATA e mostravano in ingresso una maggiore prevalenza di deficit cognitivo valutato al MMSE (71.2% vs 50.9%,  $p 0.015$ ). Presentavano inoltre valori più elevati di  $\gamma$ GT ( $p 0.002$ ), VES ( $p 0.048$ ) e PCR ( $p 0.017$ ) e valori inferiori di Hb ( $p 0.001$ ), colesterolo totale ( $p 0.001$ ), albumina ( $p < 0.001$ ), ADL  $p < 0.001$ , IADL ( $p < 0.001$ ) e MNA ( $p < 0.001$ ). Il gruppo RIDUZIONE PERFORMANCE presentava una percentuale di ospedalizzazioni per infezione o sepsi superiore rispetto al gruppo controllo (65.1% vs 43.7%,  $p 0.001$ ).

All'analisi di correlazione, correggendo per sesso ed età, la riduzione delle performance cognitive durante la degenza correlavano con: colesterolemia totale (r

0.220,  $p < 0.014$ ), albuminemia ( $r < 0.228$ ,  $p < 0.11$ ), ADL ( $r < 0.491$ ,  $p < 0.001$ ), IADL ( $r < 0.516$ ,  $p < 0.001$ ) e MNA ( $r < 0.462$ ,  $p < 0.001$ ). Per lo studio di regressione, le variabili significative alla correlazione sono state dicotomizzate attribuendo il valore di 1 in presenza del fattore di rischio (Colesterolo totale ridotto se  $< 140$ , normale se  $\geq 140$ ; albumina ridotta se  $< 2.5$ , normale se  $\geq 2.5$ ; MMSE in ingresso ridotto se  $< 24$ , normale se  $\geq 24$ ; ADL ridotte se  $< 6$ , normali se  $\geq 6$ ; IADL ridotte se  $< 8$ , normali se  $\geq 8$ ; malnutrizione se MNA  $< 17$ , non malnutrizione se  $\geq 17$ ; causa infettiva 1, causa non infettiva 0). All'analisi di regressione logistica semplice, correggendo per sesso ed età, risultavano significativamente associati al calo del punteggio al MMSE: colesterolo (OR 1.8, IC95% 1.1 - 3.5), albumina (OR 3.4, IC95% 1.2 - 9.6), deficit al MMSE in ingresso (OR 9.4, IC95% 2.1 - 18.7), ADL (OR 6.2, IC95% 3.2 - 12.1), IADL (OR 5.4, IC95% 2.3 - 12.4), stato nutrizionale (OR 7.6, IC95% 2.8 - 20.6) e ricovero per causa infettivologica (OR 6.9, IC% 1.9 - 13.4). All'analisi multivariata risultavano significativi MMSE  $< 24$  (OR 4.7, IC95% 1.4 - 8.5), ADL  $< 6$  (OR 3.2, IC95% 1.5 - 6.8), IADL  $< 8$  (OR 2.5, IC95% 1.1 - 6.3), lo stato di malnutrizione (OR 3.4, IC95% 1.1 - 9.4) e la natura infettivologia del ricovero (OR 3.9, IC95% 1.1 - 8.7).

**CONCLUSIONI:** In pazienti anziani ospedalizzati, i principali fattori di rischio associati alla progressione del declino cognitivo durante la degenza sono rappresentati dal deficit cognitivo preesistente, da un ridotto stato funzionale e nutrizionale e dalla ospedalizzazione per sepsi o infezione grave. Questo suggerisce come servano maggiori sforzi nel programmare interventi preventivi mirati a ridurre la perdita dell'autonomia funzionale e la malnutrizione attenzionando i pazienti ospedalizzati con deficit cognitivo e per causa infettiva, al fine di ridurre il rischio di perdita di performance cognitive durante la degenza.

#### Bibliografia

Harrison J.K. et al., *Alzheimer's Research & Therapy*, 2016.

#### IL CARE DEMENTIA MAPPING E L'APPROCCIO PERSON-CENTERED NEL MANAGEMENT DEI BPSD: PROGETTO PILOTA

A. Malara<sup>1</sup>, N. Grillo<sup>1</sup>, L. Marsico<sup>2</sup>, A. Perri<sup>2</sup>, C. Putrino<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Associazione Nazionale Strutture Terza Età (ANASTE) Calabria, Lamezia Terme (CZ) - <sup>2</sup> Residenza Sanitaria Assistenziale "La Quiete", Castiglione Cosentino (CS)

**SCOPO DEL LAVORO:** I sintomi comportamentali e psicologici della demenza (BPSD) rappresentano un'im-

portante sfida terapeutica nelle strutture residenziali. Circa il 90% dei pazienti con demenza sviluppa un tipo di BPSD che nell'85% dei casi è causa di significative implicazioni cliniche: in particolare i BPSD si associano ad un aumentato rischio di cadute e di ospedalizzazione, ad una ridotta qualità della vita e delle abilità funzionali con un impatto negativo anche sul benessere degli altri residenti e del team di cura [1]. Gli interventi psicosociali centrati sulla persona sono considerati le migliori pratiche per affrontare i disturbi del comportamento e i bisogni complessi delle persone affette da demenza. Il Care Dementia Mapping (DCM) è uno strumento di osservazione e di processo, progettato per valutare la qualità della cura in diversi setting assistenziali [2]. Lo scopo di questo progetto pilota è quello di "mappare" la vita di un campione di residenti in una RSA e valutare l'efficacia di un'assistenza basata sull'approccio Person-Centered sull'intensità dei BPSD e sulla qualità di vita dei residenti affetti da demenza.

**MATERIALI E METODI:** Il DCM comprende cinque fasi: Briefing, Osservazione, Analisi, Feedback e Pianificazione delle azioni. Il Briefing consiste nel fornire informazioni su DCM al personale, ai residenti e ai familiari. Durante l'Osservazione il "mappatore" registra l'esperienza di cura di un massimo di otto persone, realizzando brevi mappe (della durata di 5 min ciascuna) fino ad un massimo di sei ore consecutive. Le osservazioni si svolgono solo nelle aree di soggiorno comuni. L'Analisi prevede il coding secondo 23 Behaviour Category Codes (BCC) e Mood-Engagement Value (MEV). Il BCC rappresenta ciò che ogni persona prevalentemente fa nel periodo di osservazione, il MEV esprime il suo livello di umore e di coinvolgimento. La combinazione dei codici BCC e ME esprime il livello di benessere o di malessere della persona osservata. La tipologia delle interazioni tra personale di assistenza e paziente viene espressa come Personal Enhancer (PE) se l'interazione è volta a riconoscere i bisogni psicosociali del paziente, come Personal Detraction (PD) se invece tende a reprimerli. I risultati dell'analisi vengono presentati in un formato di report durante la sessione di Feedback al team di assistenza per sviluppare piani di azione individuali e di gruppo. Ogni ciclo di mappatura viene ripetuto ogni 4-6 mesi per monitorare e revisionare i piani d'azione [3]. Nel mese di marzo u.s., 3 mappatori sono stati formati per realizzare il primo ciclo di mappatura su un gruppo di 4 pazienti affetti da demenza residenti presso la RSA "La Quiete" di Castiglione Cosentino. I pazienti sono stati sottoposti a valutazione multidimensionale geriatrica (Tab.1). L'EuroQol-5 (EQ-5D) è stato usato per valutare la qualità della vita, gli items agitazione, irritabilità, apatia e depressione della Neuropsychiatric Inventory

ID	Età	Genere	Diagnosi	MMSE	CSDD	GDS	Item NPI	CMAI	EQ5D
<b>ID1</b>	69	M	NCDM-VD	16		7	A:9- I:9	F1	0,429
<b>ID2</b>	87	F	NCDM-VD	NS	13		A:12- I:9	F2	0,166
<b>ID3</b>	80	M	NCDM-AD	NS	10		D: 4	F3	0,516
<b>ID4</b>	73	M	NCDM-AD	15		8	A:9	F3	0.516

**Tabella1:** Caratteristiche del campione.

NCD: Disturbo Neurocognitivo Maggiore; VD: Demenza Vascolare; AD: Demenza di Alzheimer; MMSE: Mini Mental State Examination; NS: Non Somministrabile; CSDD: Cornell Scale for Depression in Dementia; GDS: Geriatric Depression Scale; NPI: Neuropsychiatric Inventory; A: Agitazione; I: Irritabilità; D: Depressione; CMAI: Cohen-Mansfield Agitation; F1: Comportamento aggressivo; F2: Comportamento Fisicamente non aggressivo; F3: comportamento verbalmente agitato; EQ5D: EuroQol 5.

(NPI) e la Cohen-Mansfield Agitation Inventory (CMAI) per la valutazione dei BPSD. Sono state realizzate delle mappe brevi focalizzate ai periodi dei pasti e delle attività ludico-ricreative. Per l'analisi secondo i codici BCC, ME, PE e PD è stata utilizzata la percentuale di tempo (T%) in ciascuna categoria comportamentale. La verifica del piano d'azione è prevista nel mese di luglio p.v. **RISULTATI:** L'analisi delle mappe ha evidenziato un T% maggiore per i codici A (Interagire con gli altri a parole o in altro modo), U (Tentativo di comunicare senza ricevere una risposta), N (Dormire, sonnecchiare), B (Essere coinvolti passivamente), C (Essere disimpegnati, ritirati), E (Attività espressive) con un valore ME di -3 (Segni considerevoli di umore negativo) per ID1, -1 (Lievi segni di umore negativo; il paziente è ritratto in se stesso e non comunica con l'ambiente circostante) per ID2 e +1 (Atteggiamento neutrale; il paziente è attento all'ambiente circostante ma il coinvolgimento è discontinuo) per ID2 e 3. Il 61,1% delle interazioni con i 4 membri del team di cura, è risultato di tipo Enancher (PE3-Tempi rilassati nella dimensione Conforto e PE11-Facilitazione e PE12-Abilitazione nella dimensione Occupazione), il 38,8% di tipo Detraction (PD4- Infantilizzazione nella dimensione Identità, PD2-Imposizione e PD3- Ritmi accelerati nella dimensione Conforto). Non sono ancora disponibili risultati rispetto all'impatto dell'intervento sui BPSD e sulla qualità della vita.

**CONCLUSIONI:** Lo studio è ongoing, pertanto non ci sono conclusioni. È possibile segnalare che la sessione di feedback ha motivato significativamente il team di cura a lavorare sulle modalità di interazione. Il miglioramento della qualità della cura, della formazione specifica e delle abilità del personale è una strategia priori-

taria per l'ANASTE. Il DCM, strutturato nella routine assistenziale, potrebbe fornire una strategia efficace per realizzare una diffusa implementazione di un approccio di cura centrato sulla persona affetta da demenza.

#### Bibliografia

1. Massot Mesquida et al. Consensus and evidence-based medication review to optimize and potentially reduce psychotropic drug prescription in institutionalized dementia patients. *BMC Geriatr.* 2019 Jan 8;19(1):7.
2. Molony S.L., et al., Person-Centered Assessment and Care Planning *Gerontologist*, 2018, Vol. 58, No. S1, S10-S19.
3. University of Bradford- School of Dementia Study. Introduction to Dementia Care Mapping™ (DCMTM). <https://www.bradford.ac.uk/dementia/dcm/Introduction-to-Dementia-Care-Mapping.pdf>.

#### SINTOMATOLOGIA DEPRESSIVA IN UN CAMPIONE DI SOGGETTI ANZIANI AFFERENTI AD UN CDCD

L. Marabini, C. Pazzaglini, D. Deplano, T. Romagnoli, S. Bonazzi, M. Polastri, P. Guasti, G. Brombo, G. Zuliani

*Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Ferrara - Azienda Ospedaliero Universitaria S. Anna, Ferrara*

**SCOPO DEL LAVORO:** Depressione e disturbi neurocognitivi spesso coesistono nei soggetti anziani. La relazione che intercorre tra queste due entità nosologiche è ampiamente dibattuta e sono state avanzate molte ipotesi in merito. La depressione è molto spesso sotto-diagnosticata e non trattata nei pazienti anziani ed è stata associata a peggiori performance neurocognitive e qualità di vita, perdita di autonomia funzionale

**Tabella 1.** Caratteristiche demografiche, ematochimiche e cliniche della popolazione di studio in base al punteggio alla GDS.

Caratteristiche	GDS<5 (n=554, 48.3%)	GDS≥5, <9 (n=378, 33%)	GDS≥9 (n=214, 18.7%)	P
<u>Età (anni), media ± DS</u>	78.3 ± 5.4	78.5 ± 5.6	78.0 ± 5.0	0.532
<u>Sesso femminile, n (%)</u>	311 (56.1)	248 (65.6)	172 (80.4)	<0.001
<u>Scolarità (anni di studio), media ± DS</u>	6.6 ± 4.0	6.5 ± 3.7	5.3 ± 3.2	<0.001
<u>Fumo (pregresso o attuale), n (%)</u>	236 (42.6)	147 (38.9)	93 (43.5)	0.578
<u>Variabili ematochimiche, media ± DS</u>				
Emoglobina (g/dl)	13.4 ± 1.5	13.0 ± 1.6	12.8 ± 1.5	<0.001
Creatinina (mg/dl)	1.0 ± 0.4	1.0 ± 0.4	1.0 ± 0.5	0.626
Albumina (g/dl)	4.0 ± 0.4	4.0 ± 0.3	4.0 ± 0.4	0.877
Colesterolo totale (mg/dl)	205.8 ± 39.7	209.2 ± 44.5	211.5 ± 39.2	0.184
Trigliceridi (mg/dl)	110.4 ± 48.1	116.0 ± 56.4	119.4 ± 53.2	0.065
Colesterolo LDL (mg/dl)	122.9 ± 34.1	126.0 ± 38.3	127.1 ± 35.8	0.244
Hs-PCR (mg/dl)*	0.16 (0.08-0.38)	0.18 (0.09-0.38)	0.2 (0.1-0.4)	0.564
Omocisteina (μmol/l)	18.5 ± 10.5	18.0 ± 10.9	19.8 ± 15.1	0.404
Vitamina B12 (pg/ml)*	305 (212-422)	321.5 (245-454)	330 (239-455)	0.125
Folati (ng/ml)	6.7 ± 3.4	7.0 ± 4.0	6.9 ± 4.0	0.399
<u>Patologie, n (%)</u>				
Ipertensione arteriosa	347 (62.6)	266 (70.4)	140 (65.4)	0.055
Cardiopatía ischemica	73 (13.2)	55 (14.6)	36 (16.8)	0.420
Diabete	77 (13.9)	71 (18.8)	34 (15.9)	0.138
Ictus	17 (3.1)	19 (5.0)	11 (5.1)	0.411
Ipotiroidismo	67 (12.1)	39 (10.3)	26 (12.2)	0.662
<u>Diagnosi neurocognitiva, n (%)</u>				0.091
Controlli	44 (7.9)	48 (12.7)	24 (11.2)	
Demenza vascolare	31 (5.6)	18 (4.8)	17 (7.9)	
Malattia di Alzheimer	133 (24.0)	78 (20.6)	35 (16.4)	
Demenza mista	95 (17.2)	57 (15.1)	37 (17.3)	
Declino cognitivo lieve	222 (40.1)	153 (40.5)	82 (38.3)	
Altre forme di demenza	29 (5.2)	24 (6.3)	19 (8.9)	

\* valore espresso come mediana (RIQ)

**Tabella 2.** Caratteristiche neurocognitive, funzionali e neuroradiologiche della popolazione di studio in base al punteggio alla GDS.

Caratteristiche	GDS<5 (n=554, 48.3%)	GDS≥5, <9 (n=378, 33%)	GDS≥9 (n=214, 18.7%)	P
<u>Test neurocognitivi, media ± DS</u>				
Mini Mental State Examination (/30)	23.2 ± 8.5	23.0 ± 3.9	22.6 ± 3.9	0.534
Test di Rey immediato (/75)	28.7 ± 9.9	30.0 ± 9.5	29.1 ± 9.3	0.194
Test di Rey dilazionato (/15)	3.8 ± 3.2	4.5 ± 3.0	4.6 ± 3.0	<b>&lt;0.001*</b>
Matrici di Raven (/36)	22.5 ± 6.2	22.5 ± 6.0	21.9 ± 5.2	0.487
Trail Making Test A (sec)	123.9 ± 78.4	134.3 ± 86.3	149.7 ± 83.1	0.06*
Trail Making Test B (sec)	235.3 ± 133.4	214.3 ± 95.1	235.2 ± 119.8	0.817*
Token Test (/36)	29.1 ± 4.3	28.7 ± 4.2	28.0 ± 3.9	0.108
Fluenza verbale per lettera (n)	12.7 ± 8.7	13.7 ± 9.8	11.4 ± 8.6	<b>0.035*</b>
Fluenza verbale per categoria (n)	18.4 ± 15.2	18.3 ± 13.7	17.0 ± 14.3	0.514*
Racconto di Babcock immediato (/8)	3.3 ± 2.3	3.7 ± 2.2	3.4 ± 2.3	0.118
Racconto di Babcock dilazionato (/8)	3.2 ± 2.7	3.5 ± 2.6	3.7 ± 2.7	<b>0.042</b>
Frontal Assessment Battery (/18)	11.9 ± 3.5	11.6 ± 3.6	11.7 ± 3.7	0.530 <sup>^</sup>
<u>Test funzionali, media ± DS</u>				
Indice di Barthel (/100)	92.0 ± 16.0	86.5 ± 23.5	85.4 ± 21.1	<b>0.012<sup>^</sup></b>
Scala di Lawton-Brody (/19)	15.4 ± 3.8	14.1 ± 4.4	13.4 ± 4.2	<b>&lt;0.001<sup>^</sup></b>
<u>Caratteristiche neuroradiologiche, n (%)</u>				
Lesioni corticali	52 (9.4)	43 (11.4)	25 (11.7)	0.538
Lacuna singola	40 (7.2)	30 (7.9)	9 (4.2)	0.168
Lacune multiple	167 (30.1)	104 (27.5)	62 (29.0)	0.668
Leucoaraiosi	224 (40.4)	157 (41.5)	93 (43.5)	0.879
Atrofia	313 (56.5)	211 (55.8)	118 (55.1)	0.792

\*significatività calcolata con variabili normalizzate con la loro radice quadrata. <sup>^</sup>significatività calcolata con variabili normalizzate con il loro valore esponenziale.

**Tabella 3.** Modelli di regressione lineare, non corretti e corretti per potenziali fattori confondenti, per l'analisi della correlazione tra punteggio alla GDS e punteggio a selezionati test cognitivo-funzionali.

	Test di Rey dilazionato (P)		Fluenza verbale per lettera (P)		Babcock dilazionato (P)		Indice di Barthel (P)		Scala di Lawton-Brody (P)	
	M1	M2	M1	M2	M1	M2	M1	M2*	M1	M2*
GDS<5	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-
GDS≥5, <9	0.002	<0.001	0.178	0.180	0.071	<b>0.011</b>	0.045	0.124	0.002	<b>0.003</b>
GDS≥9	0.001	<b>0.005</b>	0.096	0.071	0.025	<b>0.017</b>	0.005	<b>0.001</b>	<0.001	<0.001

M1: modello non corretto. M2: modello corretto per età, sesso e scolarità. M2\*: modello corretto per età, sesso, scolarità e punteggio al MMSE.

e maggior mortalità (1-4). Questo studio si prefigge di descrivere la frequenza di sintomatologia depressiva e di analizzare l'associazione dei sintomi depressivi con altre variabili correlate ai disturbi neurocognitivi in pazienti anziani afferenti al Centro per i Disturbi Cognitivi e Demenze (CDCD) dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara (UOC Medicina Interna e Geriatria).

**MATERIALI E METODI:** Il campione è composto da 1146 soggetti di età  $\geq 65$  anni arruolati consecutivamente dal 2008 al 2017 e comprende: 116 pazienti con funzioni cognitive integre, 66 soggetti con demenza vascolare (VD), 246 con malattia di Alzheimer ad esordio tardivo (LOAD), 189 pazienti con demenza mista (VD+LOAD), 457 con disturbo neurocognitivo lieve (MCI) e 72 soggetti con altri tipi di demenza. Ogni paziente è stato sottoposto ad esami ematochimici, neuroimaging, batteria di test neuropsicologici di I e II livello comprendenti Geriatric Depression Scale (GDS) e valutazione dell'autonomia funzionale (BADL e IADL).

**RISULTATI:** Le principali caratteristiche della popolazione sono riportate nella tabella 1, divise in 3 categorie sulla base del punteggio alla GDS ( $< 5$ , 48.3%;  $\geq 5$ ,  $< 9$ , 33% e  $\geq 9$ , 18.7%). Soggetti con maggiori punteggi di GDS sono più spesso donne ( $p < 0.001$ ) e presentano minore scolarità ( $p < 0.001$ ). La sintomatologia depressiva, inoltre, è inoltre correlata a minori livelli di emoglobina ( $p < 0.001$ ). Sebbene non in modo significativo, pazienti con punteggi più elevati alla GDS presentano maggiori livelli di trigliceridi e di vitamina B12. Infine, non vi sono differenze statisticamente significative di punteggio alla GDS in base alla diagnosi neurocognitiva, sebbene una

grave sintomatologia depressiva (GDS  $\geq 9$ ) risulti meno frequente in pazienti con LOAD.

La tabella 2 mostra l'assenza di correlazioni significative tra Mini Mental State Examination (MMSE) e punteggio alla GDS. Al contrario, punteggi maggiori alla GDS si associano a migliori punteggi al richiamo dilazionato di Rey Auditory Verbal Learning Test (RAVLT,  $p < 0.001$ ) e Babcock test ( $p 0.042$ ). Soggetti con maggior sintomatologia depressiva presentano minor fluidità verbale ( $p 0.035$ ) e maggior dipendenza funzionale in ADL e IADL ( $p: 0.012$  e  $p < 0.001$ , rispettivamente). Nello specifico, la perdita dell'autonomia in tutte le attività quotidiane di base, tranne l'alimentazione, così come in tutte quelle strumentali, tranne l'utilizzo del telefono, è correlata a maggiori punteggi alla GDS. Non sono state riscontrate differenze significative tra punteggio alla GDS e caratteristiche neuroradiologiche.

Nella tabella 3 vengono mostrati i dati significativi emersi precedentemente con modello di regressione lineare, non corretti (Modello 1) o corretti per età, sesso, scolarità (Modello 2) e MMSE (Modello 2\*). Tutte le correlazioni sono state confermate, tranne quella con la fluenza verbale.

**CONCLUSIONI:** 1. I soggetti depressi sono più spesso donne (conferma di dati già noti in letteratura) e possiedono un minor livello di educazione; 2. Punteggi maggiori alla GDS correlano negativamente con il grado di autonomia funzionale nelle attività quotidiane di base e strumentali; 3. La sintomatologia depressiva si associa a minor livelli di emoglobina; 4. I soggetti depressi presentano migliori punteggi ai test di memoria con richia-

mo dilazionato (RAVLT e Babcock test) e ciò potrebbe essere dovuto alla minor compromissione ippocampale e quindi al minor coinvolgimento del dominio della memoria nei pazienti depressi, rispetto a pazienti con LOAD.

Questo studio presenta dei limiti: (a) si tratta di uno studio trasversale, per cui ogni interpretazione causale è solo ipotizzabile e non dimostrabile; (b) non possediamo informazioni in merito al trattamento antidepressivo; (c) la definizione di "depressione" è basata su uno score e non su di una diagnosi validata secondo le attuali linee guida. Indipendentemente dal fatto che la sintomatologia depressiva sia fattore di rischio o prodromo di un disturbo neurocognitivo, questi risultati sottolineano l'importanza di trattare la sintomatologia depressiva al fine di salvaguardare l'autonomia funzionale del paziente con disturbo neurocognitivo.

#### Bibliografia

1. Korner A, Lauritzen L, Abelskov K et al. The Geriatric Depression Scale and the Cornell Scale for Depression in Dementia. A validity study. *Nord J Psychiatry* 2006;60:360-364.
2. Brown EL, Raue P, Halpert KD et al. Detection of depression in older adults with dementia. *J Gerontol Nurs* 2009;35:11-15.
3. Watson LC, Garrett JM, Sloane PD et al. Depression in assisted living: Results from a four-state study. *Am J Geriatr Psychiatry* 2003;11:534-542.
4. Snowden MB, Atkins DC, Steinman LE et al. Longitudinal association of dementia and depression. *Am J Geriatr Psychiatry* 2015;23:897-905.

#### FRAGILITÀ E ISOLAMENTO SOCIALE: FATTORI PREDITTIVI NELLA PROGRESSIONE DEL DECADIMENTO COGNITIVO

E. Marescalco, A. Bordignon, C. Trevisan, M. De Vita, A. Girardi, G. Sergi, E. Manzato, A. Coin

*Cinica Geriatrica, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova*

**SCOPO DEL LAVORO:** Numerosi studi in letteratura hanno evidenziato la presenza di un'associazione fra isolamento sociale [1, 2], fragilità [3, 4] e decadimento cognitivo; è ad oggi noto che l'isolamento sociale e la fragilità aumentano il rischio di demenza. Lo scopo del lavoro è stato valutare l'interazione tra isolamento sociale e fragilità nell'influenzare il deterioramento cognitivo dei soggetti anziani. In particolare, si è cercato di evidenziare se l'impatto della fragilità nell'accelerare il declino cognitivo varia in soggetti socialmente isolati o invece non isolati.

**MATERIALI E METODI:** I dati provengono del Progetto Veneto Anziani (Pro.V.A.); uno studio di coorte osservazionale in una popolazione italiana di età pari o superiore a 65 anni. Il campione finale, che include 2746 partecipanti, è stato valutato in base alla presenza (SI) o assenza (NSI) di isolamento sociale (definito come uno score maggiore o uguale a 3 attribuendo 1 punto per ognuno dei seguenti aspetti: vivere solo, senza conviventi; avere meno di un contatto mensile con familiari, avere meno di un contatto mensile con amici, prestare meno di una volta al mese assistenza a bambini; non essere coinvolto in attività sociali o comunitarie) [2]; e di fragilità (definita dalla presenza di almeno 3 sui 5 criteri proposti da Fried e colleghi). Lo stato cognitivo è stato valutato mediante Mini-Mental State Examination (MMSE) al baseline e dopo 4.4 e 7 anni. L'associazione tra fragilità e variazione di MMSE nel tempo, nel campione stratificato per isolamento sociale, è stata studiata tramite modello lineare misto.

**RISULTATI:** Considerando il campione stratificato in base alla presenza di isolamento sociale, si nota come l'impatto della fragilità sul MMSE al basale e sulle sue variazioni nel tempo sia più attenuato tra coloro con più ricca rete sociale (MMSE basale:  $\beta = -1.51$  (SE = 0.50)  $p < 0.05$ ; MMSE\*tempo:  $\beta = -0.25$  (SE = 0.23)  $p = 0.31$ ) rispetto ai socialmente isolati (MMSE basale:  $\beta = -2.18$  (SE = 0.66)  $p < 0.05$ ; MMSE\*tempo:  $\beta = -0.61$  (SE = 0.15)  $p < 0.001$ ).

**CONCLUSIONI:** Questo studio suggerisce che garantire un'adeguata rete sociale potrebbe attenuare l'impatto della fragilità sul deterioramento cognitivo della popolazione in età geriatrica.

#### Bibliografia

1. Grande G, Vetrano DL, Cova I, Pomati S, Mattavelli D, Maggiore L, Cucumo V, Ghirelli R, Vanacore N, Mariani C, Rizzuto D. Living Alone and Dementia Incidence: A Clinical-Based Study in People With Mild Cognitive Impairment. *J Geriatr Psychiatry Neurol*. 2018 May;31(3):107-113. doi: 10.1177/0891988718774425. Epub 2018 May 8. PubMed PMID: 29739278.
2. Shankar A, Hamer M, McMunn A, Steptoe A. Social isolation and loneliness: relationships with cognitive function during 4 years of follow-up in the English Longitudinal Study of Ageing. *Psychosom Med*. 2013 Feb;75(2):161-70. doi: 10.1097/PSY.0b013e31827f09cd. Epub 2013 Jan 29. PubMed PMID: 23362501.
3. Kojima G, Taniguchi Y, Iliffe S, Walters K. Frailty as a Predictor of Alzheimer Disease, Vascular Dementia, and All Dementia Among Community-Dwelling Older People: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2016 Oct 1;17(10):881-8. doi: 10.1016/j.jamda.2016.05.013. Epub 2016 Jun 17. Review. PubMed PMID: 27324809.



4. Kulmala J, Nykänen I, Mänty M, Hartikainen S. Association between frailty and dementia: a population-based study. *Gerontology*. 2014;60(1):16-21. doi: 10.1159/000353859. Epub 2013 Aug 17. PubMed PMID: 23970189.

### FRONTAL VARIANT OF ALZHEIMER'S DISEASE: A REPORT OF A NOVEL PSEN1 MUTATION

L. A. Martella <sup>1</sup>, F. Monacelli <sup>1,2</sup>, M. N. Parodi <sup>2</sup>, P. Odetti <sup>1,2</sup>, F. Fanelli <sup>3</sup>, M. Tabaton <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche, Università di Genova - <sup>2</sup> Ospedale Policlinico San Martino IRCCS, Genova - <sup>3</sup> Dipartimento di Scienze della Vita, Università di Modena - <sup>4</sup> Dipartimento di Neuroscienze Oftalmologia e Genetica, Università di Genova

**SCOPO DEL LAVORO:** Alzheimer's disease may mimic frontotemporal dementia. We describe a case of presenile dementia who presented with pseudo-psychotic symptoms carrying a PSEN1 mutation (P355S), which was not known to be pathogenic. PET-FDG showed bilateral frontotemporal hypometabolism, but at MRI, multiple microbleeds were detected, suggestive of amyloid angiopathy. **MATERIALI E METODI:** We have researched scientific evidence in literature of dementia-related mutations with the following keywords: behavioral variant, presenile dementia, presenilin 1 mutation.

**RISULTATI:** Our report presents a case of frontal variant of early onset Alzheimer's disease associated with the P355S PSEN1 mutation.

**CONCLUSIONI:** Finally, we wish to make two observations: 1) P355S PSEN1 mutation must be included within the pathogenic mutations, because of the topology and typology of the amino acid substitution and the lack of other clear causes of the disease; 2) As previously suggested, behavioral presentation and frontal hypometabolism do not correspond to a mandatory diagnosis of frontotemporal dementia.

#### Bibliografia

- Levy-Lahad E, Poorkaj P, Wang K, Fu YH, Oshima J, Mul175 ligan J, Schellenberg GD (1996) Genomic structure and expression of STM2, the chromosome 1 familial Alzheimer disease gene. *Genomics* 34, 198-204.
- Cruts Close M, Theuns J, Van Broeckhoven C (2012) Locus179 specific mutation databases for neurodegenerative brain diseases. *Hum Mutat* 33, 1340-1344.
- Wong TH, Seelaar H, Melhem S, Rozemuller AJM, Van Swieten JC (2019) Genetic screening in early onset Alzheimer's disease.
- Karch CM, Cruchaga C, Goate AM (2014) Alzheimer's disease genetics: From the bench to the clinic. *Neuron* 84, 11-26.
- Weggen S, Behr D (2012) Molecular consequences of amyloid precursor protein and presenilin mutations causing autosomal-dominant Alzheimer's disease. *Alzheimers Res* 4, 9.

- Exome Variant Server (EVS) NHLBI GO Exome Sequencing Project (version 0.0.25, 6503 individuals);
- Bouvy WH, Van Veluw SJ, Kuijff HJ, Zwanenburg JJ, Kap-pelle JL, Luijten PR, Koek HL, Geerlings MI, Biessels GJ; Utrecht Vascular Cognitive Impairment (VCI) Study Group (2019) Microbleeds colocalize with enlarged juxta cortical perivascular spaces in mild cognitive impairment and early Alzheimer's disease. A 7 tesla MRI study. *J Cereb Blood Flow Metab*, doi:10.1177/0271678X19838087.
- Larner AJ (2013) Presenilin-1 mutations in Alzheimer's disease: An update on genotype-phenotype relationship. *J Alzheimers Dis* 37, 653-659.
- Larner AJ, Doran M (2009) Genotype-phenotype relationships of presenilin-1 mutations in Alzheimer's disease: An update. *J Alzheimers Dis* 17, 259-265.
- Larner AJ (2006) Frontal variant Alzheimer's disease: A reappraisal. *Clin Neurol Neurosurg* 108, 705-708.
- Nygaard HB, Lippa CF, Medhi D, Baehring JM (2014) A novel presenilin 1 mutation in early-onset Alzheimer's disease with prominent frontal features. *Am J Alzheimers Dis Other Demen* 29, 433-435.
- Nicolas G, Veltman JA (2019) The role of de novo mutations in adult-onset neurodegenerative disorders. *Acta Neuropathol* 137, 183-207.
- Zhou R, Yang G, Guo X, Zhou Q, Lei J, Shi Y (2019) Recognition of the amyloid precursor protein by human  $\gamma$ -secretase. *Science* 363, eaaw0930.

### RELAZIONE TRA ALTERAZIONI PRECOCI DELLE FUNZIONI COGNITIVE, STATO PROINFIAMMATORIO E DISTURBO DEL SONNO IN SOGGETTI NON DEMENTI

A. Miucci<sup>1</sup>, A. Lo Buglio<sup>1</sup>, V. Castriotta<sup>2</sup>, E. Schiavone<sup>2</sup>, G. Serviddio<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Università di Foggia - <sup>2</sup> Casa di Cura San Michele, Manfredonia (FG)

**SCOPO DEL LAVORO:** A causa dell'invecchiamento della popolazione si stima che la prevalenza dei deficit cognitivi si triplicherà nei prossimi 30 anni [1]. Le terapie disponibili per la demenza sono assai limitate pertanto, ad oggi, la migliore strategia è rappresentata dall'identificazione precoce dei fattori di rischio modificabili associati. Tuttavia, i processi fisiopatologici alla base dello sviluppo dei disturbi neurocognitivi sono ancora poco noti, essendo molto variabili in termini di epoca di insorgenza, di andamento clinico e dei fattori di rischio ambientali e socio-culturali. Un ruolo determinante viene, senz'altro, riconosciuto all'azione pro-infiammatoria delle citochine e di altri mediatori della fase acuta [2]. Anche il sonno è risultato fondamentale nel mantenimento delle funzioni cognitive e ciò rende ragione della stretta associazione esistente tra disturbo del sonno e patologie neurocognitive delle quali, spesso, ne rappresenta una delle manifestazioni più precoci [3] [4]. Infine la variabilità delle performance neuropsicologiche è un

Test T  
Correlazioni

	CDT ≤ 1	CDT ≥ 1	P VALUE
Età	70.44 ±31.85	72.28 ±6.79	p< 0.276
Hb, g/dl	14.04 ±1.26	12.53 ±2.31	p< 0.011
Glicemia, mg/dl	129.88 ±35.2	128.72 ±39.41	p< 0.987
eGFR, ml/min (MDRD)	113.58 ±38.42	95.97 ±24.11	p< 0.015
Colest_tot, mg/dl	186.5 ±42.48	194.7±39.08	p< 0.458
PCR, mg/l	7.77 ±6.60	6.8±5.58	p< 0.549
MMSE	27.08 ±0.95	27.34±1.22	p< 0.430
Ferritina, ng/ml	158.48 ±106.10	152.46 ±91.82	p< 0.820
VES	10.44 ±3.51	19 ±11,39	p< 0.001
MPV	10.31 ±0.51	11.10 ±10.79	p< 0.001
Piastrine	266000 ±38981	236740 ±48872	p< 0.025
Albumina	5.11 ±0.32	4.6 ±0.62	p< 0.007

	CDT
CDT	r= 1 p< 0.000
Sleep Disorders	r= 0.670 p< 0.588
Hb	r= -0.251 p< 0.239
WBC	r= -0.332 p< 0.301
Piastrine	r= -0.291 p< 0.516
MPV	r= 0.480 p< 0.000
eGFR	r= -0.430 p< 0.000
VES	r= -0.349 p< 0.004
Albumina	r= -0.312 p< 0.010
PCR	r= 0.009 p< 0.939

## Regressione

	Regressione UNIVARIATA		Regressione MULTIVARIATA	
	OR	IC 95%	OR	IC 95%
MPV	1.010	1.051-1.162	3.982	1.383-11.463
VES	1.089	1.045-1.135	1.145	0.905-1.450
albumina	1.212	1.086- 1.353	0.051	0.005-0.488
eGFR	1.008	1.003-1.013	0.996	0.963-1.031
disturbi del sonno	6.5	2.752- 15.35	0.639	0.129-3.156

marker sensibile di deficit cognitivo in particolari popolazioni neurologiche, quali demenza parkinsoniana e M. di Alzheimer [5]. Tuttavia, sono ancora pochi i dati circa i fattori associati alle alterazioni cognitive precoci.

Scopo del presente studio è valutare la prevalenza di alterazioni neurocognitive precoci in pazienti anziani non dementi e identificarne i fattori di rischio associati.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati reclutati consecutivamente 68 pazienti con età > 65 anni. Sono stati applicati i seguenti criteri di esclusione: diagnosi di demenza o Mini Mental State Examination (MMSE) < 26, depressione, utilizzo di benzodiazepine, stati infiammatori acuti o cronici, neoplasia attiva, eGFR < 30 ml/min, diabete mellito, scompenso cardiaco acuto e cirrosi. I sintomi depressivi sono stati valutati con la Geriatric Depression Scale (GDS), i disturbi del sonno con lo SCOPA-sleep disorders, le abilità visuo-spaziali con la Figura di Rey-Osterrieth, le abilità di rievocazione verbale immediata e differita con il test delle 15 parole di Rey e le funzioni visuo-attentive con il Multiple Features Targets Cancellation Test (MFTC). La prassia costruttiva è stata valutata tramite il test dell'orologio (CDT) attribuendo il valore di 1 all'esecuzione perfetta ed il valore 6 alla completa disorganizzazione visuo-spaziale [6]. In base al punteggio ottenuto al CDT, i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: gruppo CONTROLLO (CDT = 1, n. 18 pazienti) e gruppo con DEFICIT VISUO-PRASSICO (CDT > 1, n. 50 pazienti). All'ammissione in reparto è inoltre stato eseguito prelievo su sangue venoso per la valutazione di emoglobina (Hb), globuli bianchi (WBC), linfociti, piastrine, creatinina, azotemia, albumina, proteine totali, ferritina, VES, PCR. Le differenze tra gruppi sono state valutate tramite il t-test per le variabili continue o il test del Chi Quadro per le variabili categoriche ed espresse rispettivamente come media ( $\pm$  DS) o n (%). L'analisi di regressione logistica, semplice e multivariata, è stata eseguita utilizzando come variabile dipendente le capacità visuo-prassiche (presenza o

assenza di deficit al CDT). I dati sono stati analizzati tramite IBM SPSS Statistics 22.0.

**RISULTATI:** L'età media del campione era di 71.79 ( $\pm$  6.08) anni di cui 47.1% donne. Della popolazione reclutata, il 73.5% presentava un deficit al CDT, il 27.9% nel test della Figura di Rey-Osterrieth, il 4.4% nel tempo di esecuzione del MTFC ed il 17.6 un deficit nell'accuratezza del MFTC. Nessun paziente mostrava deficit al test delle 15 Parole di Rey. La prevalenza dei disturbi del sonno nel campione totale era del 66.2%. I due gruppi, identificati in base al punteggio del CDT, non differivano significativamente per sesso, età, MMSE, Hb, WBC, linfociti, piastrine, colesterolo totale e ferritina. I pazienti del gruppo DEFICIT VISUO-PRASSICO mostravano una prevalenza significativamente maggiore di disturbi del sonno rispetto al gruppo controllo (78% vs 33.3%,  $p = 0.001$ ). Inoltre, mostravano più alti valori di VES, di MPV, di piastrine e più bassi livelli di albumina. Risultavano correlare significativamente con le performance al CDT: l'MPV, WBC, eGFR e l'albumina. All'analisi di regressione logistica semplice, corretta per sesso ed età, risultavano significative come variabili indipendenti l'MPV, VES, l'albumina, l'eGFR e la presenza di disturbi del sonno. Inserirle in un modello di regressione logistica multivariata corretto per sesso ed età, mantenevano la significatività come variabili indipendenti di rischio per deficit visuo-prassico l'MPV e l'albumina.

**CONCLUSIONI:** L'aprassia visuo-spaziale è risultata l'alterazione prevalente tra le aree cognitive indagate. Il 78% dei soggetti con deficit al CDT aveva un disturbo del sonno. All'analisi multivariata i fattori di rischio significativamente associati al deficit visuo-prassico risultavano essere l'MPV e l'albumina. Alla luce di questo, la precoce identificazione e gestione dei pazienti con stato proinfiammatorio e scarso stato nutrizionale potrebbe contribuire alla riduzione dello sviluppo e/o progressione dei deficit neurocognitivi.

**Bibliografia**

1. Cova I. et al. 2017 J. Neurol. Science.
2. Hernandez-Rabaza V. et al. Journal of Neuroinflammation, 2015.
3. Miller M. A. Frontiers in Neurology, 2015.
4. Terzagni M. et al. Sleep Medicine, 2008.
5. Jones J. D et al. Neuropsychology, 2019.
6. K. Jorgensen et al. Aging, Neuropsychology, and Cognition, 2014.

### COME L'APATIA E LA GRAVITÀ DEL DEFICIT COGNITIVO INFLUENZANO IL CARICO ASSISTENZIALE E LA QUALITÀ DELLA VITA DEI CAREGIVER DI PAZIENTI AFFETTI DA DISTURBO NEUROCOGNITIVO

V. Monaco Crea <sup>1</sup>, S. Eleuteri <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Azienda Sanitaria Provinciale, Catania - <sup>2</sup> "Sapienza" Università di Roma

**SCOPO DEL LAVORO:** Il presente lavoro intende indagare i complessi fattori che incidono sul carico assistenziale del caregiver di pazienti con declino cognitivo. Esistono cinque tipi di burden: 1) il burden dipendente dal tempo richiesto dall'assistenza; 2) il burden evolutivo, inteso come la percezione del caregiver di sentirsi tagliato fuori rispetto alle opportunità dei propri

coetanei; 3) il burden fisico, che delinea le sensazioni di fatica cronica; 4) il burden sociale, che descrive la percezione di un conflitto di ruolo; 5) il burden emotivo, che fa riferimento ai sentimenti verso il paziente. Si vuole dimostrare l'esistenza di una correlazione tra il livello di gravità del declino cognitivo, l'apatia di pazienti con malattia di Alzheimer, il burden del caregiver e la qualità della vita dello stesso.

**MATERIALI E METODI:** Si sono contattati 30 pazienti con diagnosi di demenza e 30 familiari. Vengono ricavati i punteggi ai test MMSE e MOCA, alla scala del Caregiver Burden Inventory, alla scala dell'apatia di Marin ed alla Scala Cornell-Brown. Si sono divisi i pazienti in due gruppi: il primo composto dalle persone che avevano i punteggi più alti al MMSE ed il secondo formato da coloro che avevano le prestazioni più basse. Si sono calcolati i coefficienti di correlazione e l'analisi della varianza.

**RISULTATI:** Dall'analisi della varianza emerge che i due tipi di burden che variano in modo significativo nei 2 gruppi sono quello sociale e quello emotivo. Dall'analisi dei dati emerge che la il carico fisico e l'apatia non differivano significativamente nei due gruppi i quali, invece, differivano in modo significativo nella qualità di vita percepita.

burden		Somma dei quadrati	gl	Media quadratica	F	Sign.
Burden T	Tra gruppi	,688	1	,688	,162	,690
	Entro i gruppi	118,679	28	4,239		
	Totale	119,367	29			
Burden Ev	Tra gruppi	16,800	1	16,800	3,409	,075
	Entro i gruppi	138,000	28	4,929		
	Totale	154,800	29			
Burden F	Tra gruppi	,905	1	,905	,222	,641
	Entro i gruppi	114,295	28	4,082		
	Totale	115,200	29			
Burden S	Tra gruppi	18,860	1	18,860	5,249	,030
	Entro i gruppi	100,607	28	3,593		
	Totale	119,467	29			
Burden Emo	Tra gruppi	22,634	1	22,634	8,036	,008
	Entro i gruppi	78,866	28	2,817		
	Totale	101,500	29			

**CONCLUSIONI:** I risultati dello studio fanno riflettere sull'importanza di considerare la sofferenza dei familiari di tutti i pazienti con disturbo neurocognitivo. In primo luogo, l'aspetto che causa più dolore nei caregiver sembra essere il cambiamento del ruolo nei confronti del malato e le emozioni negative provate verso il congiunto. Tale carico potrebbe essere dovuto al fatto che il caregiver non riesce a passare dalla fase della negazione alla fase dell'accettazione della malattia. Infatti, nel caso dei pazienti lievi il familiare conserva la speranza che il proprio caro non peggiori e, quindi, le difficoltà di accettazione della malattia non emergono; mentre nel caso dei soggetti più deteriorati, chi assiste è costretto a scontrarsi ogni giorno con la realtà della malattia. Tale riflessione sottolinea l'importanza di studiare il carico assistenziale dei familiari e di capire le cause di disagio che incidono maggiormente nella vita dei familiari di pazienti con disturbo neurocognitivo. Infatti, comprendendo la tipologia di burden che più va ad intaccare la salute del caregiver, è possibile intervenire o attraverso colloqui psico-educazionali o mediante colloqui di sostegno finalizzati alla presa di coscienza del loro vissuto nei confronti del malato ed evitare così un aumento del carico assistenziale e del livello di stress.

### Bibliografia

- S. Alltag, I. Conrad, S.; Riedel-Heller; Caregiver burden among older informal caregivers of patients with dementia and its influence on quality of life : A systematic literature review. *Z Gerontol Geriatr.* 2018 Jul pagine 1424-1426.
- R. Censis; La mente rubata, Bisogni e costi sociali della malattia di Alzheimer. F. Angeli Milano 1999.
- M. Bleijlevens, M. Stolt, A. Stephan, A. Zabalegui, K. Saks, C. Sutcliffe; Changes in caregiver burden and health-related quality of life of informal caregivers of older people with Dementia: evidence from the European Right Time Place Care prospective cohort study. *J Adv Nurs* 2015 06;71 (6): pagine 1378-1391.
- M. Caserta, DA. Lund, SD. Wright; Exploring the Caregiver Burden Inventory (CBI): further evidence for a multidimensional view of burden. *International Journal of Aging and Human Development* 1996; 43(1): pagine 21-34.
- S. T. Chenq; Dementia Caregiver Burden: a Research Update and Critical Analysis. *Current Psychiatric Report* 2017; 19: pagina 62-64.
- E. Daga, E. Corvo, A. Marucci, J. Sansoni; L'esperienza dei caregiver primari che assistono a domicilio le persone affette dalla Malattia di Alzheimer. *Prof Inferm* 2014; pagina 67(1).
- C. D'Anastasio, E. Ferriani, R. Ciarrocchi, T. Talerico, M. Struffi, S. Tabarroni, C. Ruggero, V. Pedone; Demenza: qualità di vita e salute psichica del caregiver. *G Gerontol* 2012; 60: pagine 99-105.
- L. Eters, D. Goodall, BE. Harrison; Caregiver burden among dementia patient caregivers: A review of the literature. *J Am Acad Nurse Pract* 2008;20(8): pagine 423-428.
- S. Ferré; Essential Control of the function of the striatopallidal neuron by pre-coupled complexes of adenosine A2a dopamine D2 receptors heterotetramers and adenylyl cyclase. *Frontiers in Pharmacology* 2018; pg. 1-18.
- M.F. Folstein; "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975 pagine: 189-198.

### WORLD DELIRIUM DAY 2019: RISULTATI DI UNO STUDIO MULTICENTRICO SULLA CONOSCENZA DEL DELIRIUM IN SETTING RIABILITATIVI

A. Morandi <sup>1</sup>, M. Boldini <sup>2</sup>, P. Crippa <sup>2</sup>, S. Demicheli <sup>1</sup>, M. Muratori <sup>2</sup>, S. Gentile <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fondazione Teresa Camplani, Ancelle della Carità, Cremona - <sup>2</sup> Fondazione Teresa Camplani, Domus Salutis, Brescia

**SCOPO DEL LAVORO:** Il Delirium Day condotto in Italia per tre anni ha mostrato come il delirium sia una condizione molto frequente in diversi setting clinici ed ha incrementato la sensibilità degli operatori sanitari verso questa sindrome geriatrica. Dal 2017 è stata creato il World Delirium Day (WDD), un'iniziativa internazionale che ha lo scopo di sensibilizzare gli operatori sanitari ed i familiari alla conoscenza del delirium a livello mondiale. Il WDD è organizzato dalle tre principali società scientifiche internazionali sul delirium (European Delirium Association; American Delirium Association; Australasian Delirium Society). In occasione del WDD 2019 ogni centro aveva la possibilità di utilizzare diverse metodiche per la campagna di sensibilizzazione. In questo lavoro presentiamo i dati di un questionario sul delirium distribuito ai fisioterapisti ed infermieri operanti in tre ospedali riabilitativi.

**MATERIALI E METODI:** IL WDD è stato svolto il 13 Marzo 2019. È stato creato un questionario con cinque domande a risposta multipla: 1) Una donna anziana viene portata in pronto soccorso dal marito dopo una caduta. È clinicamente stabile ma ha febbre ed è assopita. Qual è la prima cosa che ritieni di dover fare? 2) Dal tuo punto di vista, qual è l'intervento più utile nella gestione di un paziente con delirium ipercinetico? 3) Un uomo vedovo di 85 anni con una nota diagnosi di demenza è ricoverato in ospedale per una polmonite, proveniente da una Residenza Sanitaria Assistenziale alle ore 1:00 di notte. È disorientato, distraibile ed affaccendato con le cannule nasali. Dopo averlo stabilizzato, che cosa fai? 4) Che cosa trovi più soddisfacente quando ti prendi cura di una persona con delirium? 5) Un uomo di 65 anni è stato tracheostomizzato in terapia intensiva dopo un grave incidente in moto. Dopo il trasferimento

in riabilitazione è ancora sedato con l'uso di benzodiazepine. Improvvisamente diventa agitato. La moglie che si trova al letto del paziente è molto preoccupata. Come ti comporti? Il questionario è stato distribuito ai fisioterapisti ed agli infermieri di tre ospedali riabilitativi della Fondazione Teresa Camplani (Casa di Cura Ancelle di Cremona, Domus Salutis di Mantova, Casa di Cura San Clemente di Mantova).

**RISULTATI:** Sono stati inclusi un totale di 164 operatori, di cui il 42% rappresentati da fisioterapisti (N = 70) ed il 68% rappresentati da infermieri (N = 94). Il 22% aveva un'età tra i 20 e 30 anni, il 13% tra i 31-40 anni, il 30% tra i 41-50 anni, il 7% tra i 51-60 anni ed l'1% oltre i 60 anni. Alla domanda 1 la maggior parte sia dei fisioterapisti (92%) sia degli infermieri (77%) ha ritenuto il coinvolgimento del marito come la risposta più adeguata. Alla domanda 2 i fisioterapisti (37%) ritenevano prioritario il coinvolgimento dei familiari, mentre gli infermieri (44%) consideravano la valutazione dei possibili fattori scatenanti come elemento più significativo. Alla domanda 3 sia i fisioterapisti (58%) sia gli infermieri (48%) optavano per una valutazione multidimensionale completa. Alla domanda 4 sia i fisioterapisti (44%) sia gli infermieri consideravano prioritario (43%) un intervento non farmacologico multiprofessionale. Infine alla domanda 5 sia i fisioterapisti (96%) sia gli infermieri (83%) ritenevano fondamentale comunicare alla moglie le informazioni riguardanti il significato del delirium.

**CONCLUSIONI:** Lo studio ha, innanzitutto, dimostrato una buona partecipazione del personale sanitario ad una giornata di sensibilizzazione internazionale su una sindrome geriatrica spesso sottodiagnosticata seppure molto frequente. Inoltre, le risposte fornite hanno evidenziato una buona conoscenza sul significato del delirium e sulle modalità gestionali. È interessante sottolineare come professionisti diversi, con una formazione diversa siano uniformi nell'identificare gli elementi prioritari nella gestione del delirium. Infine, si evidenzia come il lavoro in un'equipe multidisciplinare strutturate possa incrementare la condivisione delle conoscenze di ogni singolo professionista nell'ottimizzazione della cura.

### Bibliografia

- Bellelli G, Morandi A, Di Santo SG, Mazzone A, Cherubini A, Mossello E, Bo M, Bianchetti A, Rozzini R, Zanetti E, Musicco M, Ferrari A, Ferrara N, Trabucchi M; Italian Study Group on Delirium (ISGoD). Delirium Day: a nationwide point prevalence study of delirium in older hospitalized patients using an easy standardized diagnostic tool. *BMC Med.* 2016 Jul 18;14(1):106.
- Morandi A, Di Santo SG, Zamboni A, Mazzone A, Cherubini A, Mossello E, Bo M, Marengoni A, Bianchetti A, Cappa S, Fi-

mognari F, Antonelli Incalzi R, Gareri P, Perticone F, Campanini M, Penco I, Montorsi M, Di Bari M, Trabucchi M, Bellelli G; Italian Study Group on Delirium (ISGoD). Delirium, Dementia, and In-Hospital Mortality: The Results From the Italian Delirium Day 2016, A National Multicenter Study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2019 May 16;74(6):910-916.

www.idelirium.org

### VALUTAZIONE DELLA FUNZIONE MOTORIA E DECLINO COGNITIVO-FUNZIONALE IN ANZIANI CON DECADIMENTO COGNITIVO INIZIALE

F. Nigro<sup>1</sup>, V. Nucci<sup>1</sup>, M. Betti<sup>1</sup>, M. Paoli<sup>1</sup>, E. Latini<sup>1</sup>, E. Girardi<sup>1</sup>, M. Di Bari<sup>1,2</sup>, A. Ungar<sup>1,2</sup>, E. Mossello<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Unità di Ricerca "Medicina dell'Invecchiamento", Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze* - <sup>2</sup> *SOD Geriatria-UTIG, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze*

**SCOPO DEL LAVORO:** Negli ultimi anni è stata dimostrata l'esistenza di un'alterazione della marcia nella Malattia di Alzheimer (AD) iniziale e nel Mild Cognitive Impairment (MCI), tanto che la riduzione della velocità della marcia è stata proposta come possibile marcatore clinico precoce di demenza in persone ad alto rischio. Il significato prognostico della valutazione della performance motoria in corso di decadimento cognitivo iniziale, è tuttavia ancora oggetto di studio e non è ancora chiaro se la valutazione strumentale del cammino fornisca informazioni aggiuntive rispetto alla sola valutazione clinica. L'obiettivo della componente trasversale dello studio è di confrontare il profilo motorio studiato mediante valutazione clinica standardizzata e analisi computerizzata, comprensiva di performance in dual task (DT), di anziani con e senza decadimento cognitivo. L'obiettivo della componente longitudinale è di analizzare il ruolo della performance motoria, nel predire il declino cognitivo e funzionale a distanza nei casi affetti da AD lieve e MCI.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati arruolati due gruppi di soggetti anziani (età maggiore/uguale a 65 anni), uno comprendente casi di AD lieve e MCI (D+), seguiti presso il Centro per i Disturbi Cognitivi e le Demenze della Geriatria Universitaria di Firenze (A.O.U. Careggi), ed uno di anziani senza deficit cognitivi (D-). Entrambi i gruppi sono stati sottoposti a valutazione della performance motoria mediante Short Physical Performance Battery (SPPB) e analisi computerizzata del cammino (sistema GAITRite®) in "single task" (ST) motorio e cognitivo e in DT con un compito di fluency verbale su stimolo fonemico. Il costo del DT è stato calcolato come variazione percentuale della performance motoria in DT rispetto al ST. Nella valutazione longitudinale dei casi

(D+) il livello cognitivo (MMSE) e il livello funzionale globale (ADL e IADL) sono stati rivalutati dopo un follow-up mediano di 4 anni (IQR:5,5-2,8 anni).

**RISULTATI:** 32 D- e 35 D+ sono stati arruolati. I D+ presentavano una peggiore performance motoria sia alla SPPB (10 vs 11,  $p = 0,02$ ), che in termini di velocità del cammino (1,10m/s vs 1,24 m/s,  $p = 0,02$ ) al GAITRite. Il costo del DT è invece risultato simile tra i due gruppi. Nella valutazione longitudinale dei D+ la prestazione cognitiva al follow-up (T1) era significativamente associata al punteggio basale di SPPB (Rho 0.42,  $p = 0.031$ ) e alla lunghezza del passo durante la prova in DT (Rho 0.501,  $p = 0.009$ ); in un modello multivariato, aggiustato per età, MMSE a T0 e durata del follow-up, una maggior lunghezza del passo in DT è risultata indipendentemente associata ad un maggior punteggio al MMSE a T1. Inoltre il punteggio di SPPB a T0 è risultato associato alla prestazione funzionale globale a T1, valutata sia mediante il punteggio ADL (Rho 0.50,  $p = 0.002$ ) che IADL (Rho 0.47,  $p = 0.004$ ).

**CONCLUSIONI:** In questo campione di anziani con decadimento cognitivo iniziale, una peggiore performance motoria, valutata mediante una scala clinica standardizzata (SPPB) e un test computerizzato del cammino in condizione di DT, è risultata predittiva di un maggior declino cognitivo e funzionale. Complessivamente i dati del presente studio supportano l'utilizzo routinario, a scopo prognostico, di test clinici standardizzati della performance degli arti inferiori negli anziani con decadimento cognitivo iniziale. Inoltre, l'analisi del cammino in "dual task" merita di essere oggetto di ulteriori studi come potenziale predittore di progressione del deficit cognitivo.

#### Bibliografia

- Aggarwal NT, Wilson RS, Beck TL, Bienias JL, Bennett DA. Motor dysfunction in mild cognitive impairment and the risk of incident Alzheimer disease. *Arch Neurol.* 2006 Dec;63(12):1763-9.
- Bilney, B., Morris, M., & Webster, K. (2003). Concurrent related validity of the GAITRite walkway system for quantification of the spatial and temporal parameters of gait. *Gait Posture*, 17(1), 68-74.
- Inzitari M., Baldereschi M., Di Carlo A., Di Bari M., Marchionni N., Scafato E., Farchi G., Inzitari D. Impaired attention predicts motor performance decline in older community-dwellers with normal baseline mobility: results from the Italian Longitudinal Study on Aging (ILSA). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.*2007; 62(8):837-43.
- Jabourian, A., Lancrenon, S., Delva, C., Perreve-Genet, A., Lablanchy, J.-P., & Jabourian, M. (2014). Gait velocity is an indicator of cognitive performance in healthy middle-aged adults. *PLoS One*, 9(8), e103211.

#### PREVALENZA ED INFLUENZA DEL QT LUNGO SULLE CARATTERISTICHE CLINICHE IN PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI AFFETTI DA DEMENZA

G. Orsitto, A. Bruni

*UOC Medicina Interna, Ospedale "Di Venere", ASL Bari*

**SCOPO DEL LAVORO:** La sindrome del QT lungo (SQTL) è un disordine della ripolarizzazione miocardica caratterizzata da un allungamento dell'intervallo QT all'ECG ed associata ad un maggiore rischio di aritmie fatali come la fibrillazione ventricolare e le torsioni di punta. Nonostante siano stati identificati vari fattori di rischio per la SQTL acquisita nell'anziano come l'età avanzata, la demenza e la polifarmacoterapia, tuttavia ad oggi i dati sono ancora limitati riguardo alla prevalenza ed all'influenza della SQTL sulla prognosi e su diverse variabili cliniche in particolare in pazienti anziani ospedalizzati affetti da demenza. Scopo dello studio è stato quello di valutare la prevalenza della SQTL e la sua influenza sulla prognosi e su diverse variabili cliniche in pazienti anziani ospedalizzati affetti da demenza.

**MATERIALI E METODI:** Nel presente studio sono stati arruolati tutti i pazienti di età > 65 anni affetti da demenza consecutivamente ricoverati da gennaio 2015 a dicembre 2018 presso la UOC di Medicina Interna del PO Bari Sud Di Venere di Bari - ASL Bari. Tutti i pazienti sono stati sottoposti durante il ricovero alla valutazione multidimensionale geriatrica mediante cui sono stati valutati lo stato funzionale (ADL, IADL), la comorbilità (CIRS), lo stato cognitivo (MMSE, CDR), il tono dell'umore (GDS-15), lo stato nutrizionale (MNA) ed il rischio di mortalità ad 1 anno (MPI). La diagnosi principale, la destinazione alla dimissione e la durata della degenza sono state ricavate dalla scheda di dimissione ospedaliera e da Edotto, il sistema informativo sanitario della regione Puglia in esercizio dal 2012. La diagnosi di SQTL è stata formulata mediante l'ECG a 12 canali, confermata da specialista cardiologo e corretta per la frequenza cardiaca in accordo alla formula di Bazett, utilizzando il valore soglia di 450 ms. Le diagnosi di demenza sono state poste in accordo ai criteri NINCDS-ADRDA, NINCDS-AIREN Work Group ed a quelli del DSM - IV. L'analisi statistica univariata è stata eseguita utilizzando il test del chi-quadro e l'ANOVA, la multivariata mediante un modello di regressione logistica. La significatività statistica è stata considerata per un valore di  $p < 0.05$ .

**RISULTATI:** Dei 472 pazienti arruolati (M = 214, F = 258, età media  $81.2 \pm 6.9$ , range = 66-107 anni), 132 sono risultati essere affetti da malattia di Alzheimer, 149 da demenza vascolare e 191 da demenza mista. Non si

**Tabella 1.** Caratteristiche dei pazienti stratificati in relazione alla presenza o alla assenza della diagnosi di sindrome del QTc lungo (SQTL).

	<b>QTc lungo</b> <b>n.132 (28%)</b>	<b>QTc normale</b> <b>n.340 (72%)</b>
<i>Età</i> <sup>1</sup>	81.9±2.9 <sup>§†</sup>	80.5±3.1
<i>Scolarità</i> <sup>1</sup>	7.9±3.9	8.6±4.5
<i>Sesso femminile</i> <sup>2</sup>	76 (57.5)	182 (53.5)
<i>ADL</i> <sup>1</sup>	2.2±1.8	2.5±2.1
<i>IADL</i> <sup>1</sup>	2.5±2.1*	3.1±3.0
<i>CIRS SI</i> <sup>1</sup>	1.9±0.4 <sup>§</sup>	1.4±0.5
<i>CIRS CI</i> <sup>1</sup>	3.2±2.0	3.1±2.5
<i>MMSE</i> <sup>1</sup>	18.8±6.1	19.4±6.8
<i>CDR</i> <sup>1</sup>	2.8±3.1	2.3±2.5
<i>GDS</i> <sup>1</sup>	4.8±3.1	4.5±2.6
<i>MNA</i> <sup>1</sup>	18.2±3.0 <sup>§†</sup>	20.5±4.1
<i>Rischio di mortalità ad 1 anno</i> <sup>2</sup>		
<i>MPI-1</i>	32 (24)	99 (29)
<i>MPI-2</i>	39 (30)	122 (36)
<i>MPI-3</i>	61 (46)*	119 (35)
<i>Numero di farmaci</i> <sup>1</sup>	6.5±3.1*	6.0±2.1
<i>Numero di farmaci allunganti il QT</i> <sup>1</sup>	3.5±1.1 <sup>§</sup>	2.0±0.9
<i>Assunzione di psicofarmaci</i> <sup>2</sup>	186 (71)	493 (69)
<i>Durata della degenza</i> <sup>1</sup>	12.2±2.7 <sup>§†</sup>	10.9±3.1
<i>Diagnosi principale</i> <sup>2</sup>		
<i>sistema cardio-circolatorio</i>	31(23)*	48 (14)
<i>sistema respiratorio</i>	22 (17)	71 (21)
<i>sistema neuropsichiatrico</i>	20 (15)	61 (18)
<i>sistema digestivo</i>	28 (21)*	44 (13)
<i>sistema genito-urinario</i>	14 (11)	51 (15)
<i>cancro</i>	8 (6)	27 (8)
<i>endocrino/metabolico/ematologico</i>	5 (4)	24 (7)
<i>altro</i>	4 (3)	14 (4)
<i>Mortalità ospedaliera</i> <sup>2</sup>	13 (10)	30 (9)
<i>Destinazione alla dimissione</i> <sup>2</sup>		
<i>Domicilio</i>	77 (65)*†	236 (76)
<i>RSA, RSSA, CR, riabilitazione</i>	35 (29) <sup>§†</sup>	50 (16)
<i>Hospice</i>	5 (4)	15 (5)
<i>Altro</i>	2 (2)	9 (3)

<sup>1</sup>I valori sono espressi come media ± DS.<sup>2</sup>I valori sono espressi come numero (%).

\*QTc lungo vs QTc normale p≤0.05

§QTc lungo vs QTc normale p&lt; 0.001

† Analisi multivariata di regressione logistica, p ≤0.05.

sono evidenziate differenze significative tra i pazienti con diversi tipi di demenza. Il 28% dei pazienti ha presentato la diagnosi di SQTL. I risultati relativi alle diverse variabili cliniche presentate dalla popolazione stratificata in base alla presenza o alla assenza di SQTL sono riportati nella Tabella 1.

**CONCLUSIONI:** Nel presente studio la SQTL è stata associata alla maggiore età, alla severità delle patologie ed al maggior numero di farmaci assunti in particolare

di quelli che allungano il QT, in linea con i dati precedenti. Inoltre i pazienti affetti da SQTL hanno presentato aumentate disabilità nelle IADL e durata della degenza, più basso livello nutrizionale e maggiori percentuali di diagnosi del sistema cardio-circolatorio e digestivo, di rischio alto di mortalità ad 1 anno e di istituzionalizzazione alla dimissione. Tali evidenze potranno fornire rilevanti implicazioni cliniche e gestionali se saranno confermate su più ampia scala di pazienti.



**Bibliografia**

- Bo M, Ceccofiglio A, Mussi C et al. Prevalence, predictors and clinical implications of prolonged corrected QT in elderly patients with dementia and suspected syncope. *Eur J Intern Med* 2019; 61:34-39.
- Maison O, de la Gastine B, Dayot L et al. Prevalence and risk factors of drug-associated corrected QT prolongation in elderly hospitalized patients: results of a retrospective analysis of data obtained over 6 months. *Drugs Aging* 2017; 34:545-53.

**UNO STUDIO SUL SEQUENZIAMENTO COGNITIVO CEREBELLARE**

N. Palumbo, L. Liardo

*Centro per la Memoria, Bolzano*

**SCOPO DEL LAVORO:** Ito (2008) ha esteso il concetto di apprendimento cerebellare presentando un'ipotesi sul ruolo del cervelletto nel controllo dei processi mentali, che spiega anche i risultati di Andreasen et al. (1999), relativi al ruolo del cervelletto nel richiamo di un ricordo. Tali studi confermano un ruolo cognitivo del cervelletto, che partecipa ad un network cortico-cerebellare interattivo che inizia e monitora il richiamo cosciente delle memorie episodiche. L'ipotesi del coinvolgimento del cervelletto nelle funzioni superiori è resa plausibile dall'abbondanza di connessioni cortico-cerebellari ed è confermata da numerosi studi. Leggio et al. (2008) hanno approfondito il processo cerebellare di sequenziamento cognitivo. Gli autori segnalano deficit di sequenziamento in pazienti dopo danno cerebellare. La capacità di rilevare e generare sequenze dovrebbe rappresentare una modalità operativa del cervelletto, come in ambito motorio, anche in ambito cognitivo. Il presente lavoro ha l'obiettivo di corroborare, a partire dall'esperienza clinica di un caso che si è presentato alla nostra attenzione, il coinvolgimento cognitivo cerebellare.

**MATERIALI E METODI:** R.D., 65 anni, 18 anni di scolarità, manualità dx, libero professionista, coniugato, con due figli. Riferisce di non ricordare eventi della propria vita passata. La nostra attenzione cade sul segmento riportato in sede anamnestica di non ricordare nulla dell'infanzia dei figli, messo davanti all'album di famiglia. R.D. è stato sottoposto a visita neurologica, a valutazione neuropsicologica e ad una RM encefalo.

**RISULTATI:** La visita neurologica e la valutazione neuropsicologica risultano nella norma. L'indagine di RM ha evidenziato un ampliamento dei solchi cerebellari emisferici e vermiani.

**CONCLUSIONI:** Nel cervelletto, così come vengono creati dei modelli interni per il comportamento motorio, verrebbe utilizzato un modello simile anche nella ma-

nipolazione delle rappresentazioni mentali (Ito, 1984). Negli studi di Leggio et al. (2008), i pazienti cerebellari non hanno mostrato deficit evidenti nella valutazione neuropsicologica. Al compito di riordinamento di storie figurate, subtest della Scala di Performance della WAIS-R, questi pazienti riorganizzano solo piccoli frammenti, mostrando difficoltà di sequenziamento di uno script. R.D. è simile ai pazienti dello studio condotto da Leggio et al (2008) e si inserisce nella letteratura, che dimostra un coinvolgimento dinamico cerebellare in molti compiti che valutano le funzioni cognitive. Il deficit del nostro paziente non concerne una difficoltà a carico della memoria di fatti-eventi, ma di sequenziamento cognitivo, mostrando difficoltà di coordinazione cognitiva spazio-temporale di immagini.

**Bibliografia**

- Andreasen NC, O'Leary DS, Paradiso S, Cizadlo T, Arndt S, Watkins GL, Ponto LL, Hichwa RD (1999). The cerebellum plays a role in conscious episodic memory retrieval. *Human Brain Mapping*, 8(4), 226-34.
- Brunamonti E, Chiricozzi FR, Clausi S, Olivito G, Giusti MA, Molinari M, Ferraina S, Leggio MG (2014). Role of cerebellum in cognitive control of movement generation and suppression. *PLoS One*, 9(1).
- Clausi S, De Luca M, Chiricozzi FR, Tedesco AM, Casali C, Molinari M, Leggio MG (2013). Oculomotor deficits affect neuropsychological performance in oculomotor apraxia type 2. *Cortex*, 49(3), 691-701.
- Ito, M (1984). *The Cerebellum and Neural Control*. New York: Raven Press.
- Ito, M (2008). Control of mental activities by internal models in the cerebellum. *Nat. Rev. Neurosci.*, 9(4), 304-13.
- Leggio MG, Chiricozzi FR, Clausi S, Tedesco AM, Molinari M (2011). The neuropsychological profile of cerebellar damage: the sequencing hypothesis. *Cortex*, 47, 137-44.
- Leggio MG, Tedesco AM, Chiricozzi FR, Clausi S, Orsini A, Molinari M (2008). Cognitive sequencing impairment in patients with focal or atrophic cerebellar damage. *Brain*, 131, 1332-43.
- Molinari M, Petrosini L, Misciagna S, Leggio MG (2004). Visuospatial abilities in cerebellar disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatr*, 75, 235-240.
- Tedesco AM, Chiricozzi FR, Clausi S, Lupo M, Molinari M, Leggio MG (2011). The cerebellar cognitive profile. *Brain*, 134, 3672-86.

**DISTURBO NEUROCOGNITIVO NEL GRANDE ANZIANO**

L. Petrocchi, F. Monacelli, A. Nencioni, C. Giannotti, M. Natali

*Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università di Genova*

**SCOPO DEL LAVORO:** I grandi anziani che si presentano presso l'ambulatorio della memoria (CDCD) sono

spesso caratterizzati da disturbi cognitivi di vario genere (disturbi della memoria, modificazioni comportamentali, perdita di alcune funzioni corticali superiori come giudizio o critica). Poche sono le segnalazioni del fenotipo che li definisce clinicamente. Il nostro obiettivo è uno studio descrittivo per caratterizzare il fenotipo di questi pazienti e capire se esistono dei fattori che influenzano la loro prestazione cognitiva.

**MATERIALI E METODI:** Dagli accessi al CDCD Geriatrico del nostro Policlinico nel periodo 2018-2019, abbiamo reclutato, applicando i seguenti criteri di inclusione: età  $\geq 85$  anni, MMSE  $\geq 18$ , un gruppo di 135 pazienti con età media di 88.64  $\pm$  2.27 (range 86-96 aa.) anni di cui 102 donne e 33 uomini. Il gruppo è stato suddiviso a seconda del punteggio del MMSE in due gruppi: punteggio  $\geq 24$  (n = 60) e con  $\leq 23$  (n = 75). Mann Whitney test non parametrico per dati appaiati e il test di Fischer per le tavole di contingenza sono stati usati per il confronto di dati non appaiati.

**RISULTATI:** I parametri del nostro campione evidenziano i seguenti risultati ( $\leq 24$  vs  $\leq 23$ ): età (88.33  $\pm$  2.08 vs 88.89  $\pm$  2.40 anni), scolarità  $\leq 5$  anni (52% vs 44%), assenza di rete sociale (1.6% vs 8%), assenza del coniuge (68% vs 68%), presenza di dolore cronico (32% vs 29%), deprivazione sensoriale (62% vs 51%), BPCO (10% vs 13%), Fibrillazione atriale (15% vs 17%), Ipertensione arteriosa- scompenso cardiaco (63% vs 72%), vasculopatia cerebrale (10% vs 15%), diabete tipo 2 (25% vs 16%), numero di farmaci (6.65  $\pm$  2.97 vs 6.79  $\pm$  3.66), numero patologie maggiori (1.65  $\pm$  1.18 vs 1.61  $\pm$  1.23) non significativamente diverse tra i due gruppi.

Il gruppo con MMSE  $\geq 24$  ha più ADL conservate (4.6  $\pm$  1.8 vs 3.7  $\pm$  1.9;  $p < 0.01$ ), scala di Tinetti più conservata (19.02  $\pm$  6.69 vs 15.15  $\pm$  6.32;  $p < 0.01$ ), minore storia di depressione (33% vs 53%;  $p < 0.01$ ), più frequente lavoro di concetto (70% vs 87%;  $p < 0.02$ ).

**CONCLUSIONI:** Dai dati presentati emerge che il campione con migliore score del MMSE risulta con una migliore capacità funzionale, una minore storia di depressione e con un passato di lavoro a contatto con le persone. È interessante notare che non sono diverse le patologie e il grado di comorbidità, ma l'isolamento sociale, anche se non raggiunge la significatività statistica è elevato nei soggetti con peggiore score (8% di isolati socialmente) rispetto agli altri (1.6%). Sembra quindi che in questo gruppo di pazienti un lavoro a contatto con le persone, un migliore tono dell'umore e la presenza di rete sociale adeguata giochino un ruolo positivo sulla capacità cognitiva. Non così per le altre variabili che sono invece conosciute come rilevati in età adulto-anziana. Difficile dire se la capacità funzionale sia determinante sullo stato cognitivo o viceversa e cioè se

sia la conseguenza di una maggiore compromissione cerebrale. Soltanto uno studio longitudinale e un maggior numero di pazienti studiati ci permetterà di arrivare a conclusioni maggiormente supportate.

## Bibliografia

- Prevalence of dementia in the oldest old: The Monzino 80-plus population based study. Ugo Lucca et al. *Alzheimer's & Dementia* 11 (2015) 258-270.
- Prevalence, correlates and recognition of depression in the oldestold: the Leiden 85-plus study. M.L. Steka et al. *Journal of Affective Disorders* 78 (2004) 193-200.
- The role of cognitive reserve accumulated in midlife for the relation between chronic diseases and cognitive decline in old age: A longitudinal follow-up across six years. Andreas Ihlea et al. *Neuropsychologia* 121 (2018) 37-46.
- The effect of schooling on reported age of onset of cognitive decline: A collaborative study. T.A. Treves et al. *Journal of Clinical Neuroscience* 34 (2016) 86-88.
- Predictors of healthy ageing: public health policy targets. Agnieszka Sowaet et al. *BMC Health Services Research* (2016):289 DOI 10.1186/s12913-016-1520-5.
- Social isolation, cognitive reserve, and cognition in healthy older people. Isobel E. M. Evans PLOS ONE | <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0201008> August 17, (2018).

## VALUTAZIONE DELL'APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA DELLE BENZODIAZEPINE CON I CRITERI "STOPP AND START" E CORRELAZIONE CON LO STATO COGNITIVO-AFFETTIVO-FUNZIONALE IN UNA POPOLAZIONE GERIATRICA AMBULATORIALE

A. Puggioni<sup>1</sup>, S. Rundeddu<sup>1</sup>, A. M. Casti<sup>1</sup>, D. Costaggu<sup>2</sup>, A. Mandas<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari - <sup>2</sup> Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università di Cagliari

**SCOPO DEL LAVORO:** Ad oggi le evidenze riportate in letteratura in merito all'associazione tra assunzione di Benzodiazepine (BDZ) e declino cognitivo nel soggetto anziano sono contrastanti [1,2,3]. Tuttavia, è nota l'insorgenza di deficit cognitivo in chi assume BDZ per periodi prolungati, in particolare se a lunga durata d'azione [1,2,3]. Lo scopo dello studio è stato quello di verificare l'appropriatezza prescrittiva delle BDZ, con l'utilizzo dei criteri di "STOPP and START", in una popolazione di soggetti con almeno 65 anni di età e di correlarne l'assunzione con lo stato cognitivo, affettivo e funzionale.

**MATERIALI E METODI:** Nel periodo compreso tra aprile 2005 e dicembre 2018, presso il Servizio Ambulatoriale per l'Anziano Fragile dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari, sono stati valutati 3951 soggetti con

Tabella 1: Confronto della VMD-G tra soggetti trattati e non con BDZ

Pazienti totali N. 3951	Pazienti trattati con BDZ N. 1288 (32,6%)	Pazienti non trattati con BDZ N. 2663 (69,5%)	T test (P value)
Maschi	271 (21,0%)	933 (35,0%)	
Femmine	1017 (79,0%)	1730 (65,0%)	
MMSE	20,384 ± 6,218	20,972 ± 6,121	<b>0,0069</b>
CDT	3,916 ± 2,906	4,1887 ± 3,111	<b>0,0412</b>
GDS	9,103 ± 3,825	7,646 ± 3,939	<b>&lt;0,0001</b>
ADL	65,175 ± 24,074	69,334 ± 23,153	<b>&lt;0,0001</b>
IADL	2,458 ± 2,237	2,618 ± 2,318	0,0539
N° Comorbilità	8,205 ± 2,987	7,2167 ± 3,191	<b>&lt;0,0001</b>
N° farmaci assunti	8,731 ± 3,63501	6,523 ± 3,533	<b>&lt;0,0001</b>

Tabella 2: Confronto dello Stato Cognitivo-affettivo-funzionale tra pazienti trattati e non con BDZ

Pazienti tot N. 3951 Pazienti trattati con BDZ N. 1288 Pazienti non trattati con BDZ N.2663				Chi quadro	P value
<b>MMSE</b>	<b>Deficit cognitivo &lt;24</b>	<b>Nella norma ≥24</b>	<b>NA</b>		
Con BDZ	768	425	95	3,367	0,0665
Senza BDZ	1491	944	228		
<b>CDT</b>	<b>Deficit cognitivo 0-6</b>	<b>Nella norma 7-9</b>	<b>NA</b>		
Con BDZ	590	185	513	6,723	0,0095
Senza BDZ	1130	460	1073		
<b>GDS</b>	<b>Depressione &gt;5</b>	<b>Nella norma ≤5</b>	<b>NA</b>		
Con BDZ	813	215	260	50,974	<0,0001
Senza BDZ	1417	706	540		
<b>Barthel index ADL</b>	<b>Grave dipendenza 0-59</b>	<b>Moderata dipendenza 60-90</b>	<b>Autonomia 91-100</b>	<b>NA</b>	
Con BDZ	422	537	173	23,628	<0,0001
Senza BDZ	716	1088	494		
<b>IADL</b>	<b>Dipendenti U: &lt;5 D: &lt;6</b>	<b>Autonomi U: ≥5 D: ≥6</b>	<b>NA</b>		
Con BDZ	986	256	46	7,548	0,0060
Senza BDZ	1906	387	370		

almeno 65 anni di età, con modalità multidimensionale (VMD-G) [4]. In particolare, nella VMD-G sono stati somministrati: Mini Mental State Examination (MMSE), Clock Drawing Test (CDT), Geriatric Depression Scale (GDS a 15 item), Barthel Index Activity of Daily Living (B-ADL) e Instrumental Activity of Daily Living (IADL). Per valutare l'appropriatezza prescrittiva delle BDZ, retrospettivamente, è stato utilizzato lo strumento di "STOPP and START" che propone due tipologie di criteri: farmaci da non prescrivere e farmaci appropriati, in determinate condizioni patologiche, nel paziente anziano (STOPP: Screening Tool of Older Person's Prescriptions; START: Screening Tool to Alert doctors to Right Treatment, rispettivamente) [5]. I risultati ottenuti sono stati valutati con il t test per le variabili parametriche e con il chi quadro per le variabili non parametriche.

**RISULTATI:** Sono stati studiati 3951 soggetti con un'età media di  $79,5 \pm 6,8$  anni (range 65-103 anni), 1204 erano maschi (30,5%) e 2747 femmine (69,5%); 1288 (32,6%) assumevano BDZ (271 maschi e 1017 femmine), le cui caratteristiche sono illustrate in Tabella 1.

Applicando i criteri di appropriatezza prescrittiva è emerso che 1270 (98%) dei 1288 soggetti che assumevano BDZ presentavano il criterio di STOPP "assunzione di BDZ a lunga durata d'azione per un periodo superiore a un mese" e 786 (61%) presentavano il criterio di STOPP "assunzione di BDZ in soggetti ad elevato rischio di caduta". Dal confronto dei punteggi medi di MMSE, CDT, GDS e ADL emerge una differenza significativa, in tutte le aree esplorate, tra i soggetti che assumevano BDZ e quelli che non le assumevano ( $P = 0,0069$ ;  $P = 0,0412$ ;  $P = < 0,0001$ ;  $P = < 0,0001$ ;  $P = < 0,0001$ ;  $P = < 0,0001$ , rispettivamente), tranne per quanto riguarda le IADL ( $P = 0,0539$ ) (Tabella 1). Analoghi risultati sono stati ottenuti considerando il numero dei soggetti con punteggio deficitario nelle predette aree esplorate dalla VMD-G, ad eccezione del MMSE che non ha raggiunto la significatività ( $P = 0,0665$ ), raggiunta invece dalle IADL, dato il cut off di 5 per gli uomini e di 6 per le donne, ( $P = 0,0060$ ) (Tab. 2). Il carico delle comorbilità e della polifarmacoterapia è risultato significativamente superiore nei pazienti in trattamento con BDZ ( $P = < 0,0001$ ) (Tab. 1).

**CONCLUSIONI:** I dati del nostro studio indicano una correlazione tra l'assunzione di BDZ per lunghi periodi e declino cognitivo (performance cognitive valutate con MMSE e CDT); tuttavia, al confronto del numero dei soggetti con punteggio deficitario al MMSE che assumono BDZ con coloro che non le assumono, non si raggiunge la significatività, sebbene si mantenga la medesima tendenza. Questi nostri risultati appaiono essere in linea con quelli della letteratura [1,2,3]; tuttavia, persiste la non

chiara causalità di tale fenomeno, considerati i vari fattori confondenti, in particolare le numerose comorbilità e l'importante polifarmacoterapia del nostro campione in studio. Come atteso, risulta significativa la relazione tra l'assunzione di BDZ e la presenza di depressione del tono dell'umore. Inoltre, dai nostri dati, si evince un maggiore declino dello stato funzionale nei pazienti in trattamento con BDZ, probabilmente correlato all'aumentato rischio di caduta di coloro che assumono tale farmaco. Pressoché tutti i nostri pazienti presentavano l'alert di inappropriatezza prescrittiva riguardante l'uso delle BDZ, pertanto, risulta essenziale considerare le criticità del singolo paziente per poi provvedere alla sospensione di tale categoria di farmaci e all'attivazione di trattamenti non farmacologici e, quando necessario, farmacologici di classe appropriata per il paziente anziano. Ciò consentirebbe di ridurre il rischio di declino funzionale con conseguente miglioramento della qualità di vita.

#### Bibliografia

1. Picton Jenna D., Marino A. Benzodiazepine use and cognitive decline in the elderly. *Am J Health-Syst Pharm.* 2018; 75:e6-12.
2. Qian Hea, Xiaohua Chen, Risk of Dementia in Long-Term Benzodiazepine Users: Evidence from a Meta-Analysis of Observational Studies, *J Clin Neurol* 2019;15(1): 9-19.
3. Lapeyre-Mestre M. Impact des benzodiazépines sur les fonctions cognitives et le risque de démence. *Revue des arguments de causalité issus des études observationnelles.* Therapie (2018).
4. Malaguarnera M, Vacante M. What is the frailty in elderly? Value and significance of the multidimensional assessments. *Arch Gerontol Geriatr.* 2013 Jan-Feb;56(1):23-6.
5. Gallagher et al. Prevention of potentially inappropriate prescribing for elderly patients: a randomized controlled trial using STOPP/START criteria. *Clin Pharm Ther* 2011; 89 (6):845-854.

#### METODI NON FARMACOLOGICI PER LA PREVENZIONE DEL TROMBOEMBOLISMO VENOSO NEI PAZIENTI CON ICTUS. OVERVIEW DI REVISIONI SISTEMATICHE

L.G. Re<sup>1</sup>, B. Bassola<sup>2</sup>, M. Lusignani<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ospedale Maggiore Policlinico, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Milano - <sup>2</sup> ASST Grande Ospedale Metropolitano Niguarda, Milano - <sup>3</sup> Dipartimento di Scienze Biomediche per la Salute, Università di Milano

**SCOPO DEL LAVORO:** Valutare l'effetto dei metodi non farmacologici per prevenire il tromboembolismo venoso nei pazienti con ictus.

**MATERIALI E METODI:** Reperimento dei documenti dopo interrogazione di sei database biomedici e del registro PROSPERO. Overview di revisioni sistematiche valutate per qualità metodologica e rischio di bias ri-

spettivamente con la checklist AMSTAR e lo strumento ROBIS con sintesi qualitativa dei risultati

**RISULTATI:** Sette revisioni sistematiche di qualità metodologica e rischio di bias variabili hanno rispettato i criteri di inclusione. Sono emersi due metodi non farmacologici di profilassi, entrambi di tipo meccanico: calze a compressione graduata e dispositivi di compressione pneumatica intermittente. Il primo non ha effetto sul tromboembolismo venoso e comporta importanti effetti collaterali, il secondo è promettente nel ridurre la mortalità per tutte le cause e diminuisce l'incidenza di trombosi venosa profonda.

**CONCLUSIONI:** Nei pazienti con ictus l'utilizzo di calze a compressione graduata per prevenire il tromboembolismo venoso è sconsigliato perché non è superiore alle cure standard e può arrecare danno. I dispositivi di compressione pneumatica intermittente come metodo di profilassi sembrano efficaci ma sono necessarie ulteriori conferme da studi futuri

#### Bibliografia

- André, C., de Freitas, G.R., & Fukujima, M.M. (2007) Prevention of deep venous thrombosis and pulmonary embolism following stroke: a systematic review of published articles. *Eur J Neurol*. 2007, 14 (1), 21-32.
- Ho, K.M., & Tan, J.A. (2013) Stratified meta-analysis of intermittent pneumatic compression of the lower limbs to prevent venous thromboembolism in hospitalized patients. *Circulation*, 128 (9), 1003-1020.
- Mazzone, C., Chiodo Grandi, F., Sandercock, P., Miccio, M., & Salvi, R. (2002) Physical methods for preventing deep vein thrombosis in stroke. *Cochrane Database Syst Rev*, (1), CD001922.
- Mazzone, C., Chiodo Grandi, F., Sandercock, P., Miccio, M., & Salvi, R. (2004) Physical methods for preventing deep vein thrombosis in stroke. *Cochrane Database Syst Rev*, (4), CD001922.
- Naccarato, M., Chiodo Grandi, F., Dennis, M., & Sandercock, P.A. (2010) Physical methods for preventing deep vein thrombosis in stroke. *Cochrane Database Syst Rev*, (8), CD001922.
- Pavon, J.M., Williams, J.W. Jr., Adam, S.S., Razouki, Z.A., McDuffie, J.R., Lachiewicz, P.F., et al. (2015) Effectiveness of intermittent pneumatic compression devices for venous thromboembolism prophylaxis in high-risk surgical and medical patients. *VA Evidence-based Synthesis Program Reports*. Washington (DC): Department of Veterans Affairs (US), 1-63.
- Zhang, D., Li, F., Li, X., & Du, G. (2018) Effect of intermittent pneumatic compression on preventing deep vein thrombosis among stroke patients: a systematic review and meta-analysis. *Worldviews Evid Based Nurs*, 15 (3), 189-196.

#### PREVALENZA E FATTORI DI RISCHIO PER LO SVILUPPO DI DEPRESSIONE NEL SOGGETTO ANZIANO: STUDIO CROSS-SECTIONAL DELLA SITUAZIONE ATTUALE EUROPEA ED ITALIANA MEDIANTE ANALISI DEL DATABASE SHARE

C. Sidoli<sup>1</sup>, C. M. Gandossi<sup>1</sup>, M. C. Ferrara<sup>1</sup>, C. Mottadelli<sup>1</sup>, P. Mazzola<sup>2,3</sup>, G. Annoni<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università Milano-Bicocca, Monza - <sup>2</sup> Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università Milano-Bicocca, Monza - <sup>3</sup> Struttura Complessa di Geriatria, Ospedale San Gerardo, ASST Monza

**SCOPO DEL LAVORO:** La depressione è un disturbo psichico che determina un peggioramento psicofisico tale da inficiare lo svolgimento delle attività quotidiane, da cui deriva un peggioramento della qualità di vita. Nell'anziano rimane frequentemente misconosciuta, comportando un'ingente spesa sanitaria legata ai costi di gestione della multimorbilità e della disabilità (1): essendo stimata come causa maggiore di disabilità entro il 2030, è doveroso riconoscerla precocemente e mettere in atto politiche tali da prevenirla e trattarla (2). Scopo della ricerca è quello di valutare la prevalenza degli anziani depressi in Europa ed in Italia, indagarne le caratteristiche sociali ed individuare i fattori di rischio che ne favoriscano lo sviluppo nell'arco di due time-points: 2006 e 2015.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati analizzati i dati provenienti dal database europeo SHARE (Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe), creato con lo scopo di valutare l'andamento della situazione sociale di soggetti di età  $\geq 50$  anni provenienti da 27 paesi europei ed Israele. Criteri di inclusione sono l'età  $\geq 50$  anni e la residenza in un paese aderente alla survey; sono elementi di esclusione la barriera linguistica, l'ospedalizzazione, l'arresto e l'assenza dal paese durante il periodo d'indagine. I dati venivano raccolti tramite intervista personale assistita da computer (CAPI) mediante questionario univoco.

Sono stati estrapolati dati di anziani reclutati nella Wave2 (anno di campionamento 2006) e nella Wave6 (2015). Questi ultimi sono stati suddivisi in due gruppi in base alla presenza/assenza di depressione valutata tramite scala EURO-D (punteggio positivo  $\geq 4$ ); sono state quindi analizzate le caratteristiche demografiche, sociali, sanitarie ed economiche nel contesto sia europeo sia italiano. Le differenze tra questi due gruppi sono state valutate mediante test del chi-quadro per quanto riguarda le variabili categoriali e ANOVA per quelle continue. Tali risultati sono stati infine analizzati mediante modelli di regressione logistica univariata e multivariata al fine di indagare i fattori di rischio per lo sviluppo della

depressione dalla Wave2 alla Wave6.

**RISULTATI:** Sono stati analizzati dati di 17120 europei della Wave2 e 23778 della Wave6, di cui gli italiani sono rispettivamente 1958 e 1949. La percentuale di depressi europei nel 2006 è del 24.7%, di età  $77 \pm 8.5$  anni, residenti in Europa meridionale (34.5%), vedovi (24.3%) di bassa scolarità (43.4%), sedentari (26.9%), con limitazioni nelle ADL (24.4%) e IADL (5.3%); i sintomi depressivi predominanti sono stanchezza (75%), disturbo del sonno (69.5%), irritabilità (58.7%). Nel 2015 la quota di depressi è aumentata del 1.8% presentando analoghe caratteristiche al precedente campione.

In Italia nel 2006 la quota di depressi è 34.2%, di età  $77 \pm 8.1$  anni, vedovi (19.5%), con bassa scolarità (62.1%), sedentari (33.1%), con limitazioni nelle ADL (20.9%) e IADL (6.7%); i sintomi depressivi riferiti sono disturbo del sonno (61.2%), irritabilità (68%), stanchezza (77.5%). Nel 2015 i depressi calano del 2.4% con caratteristiche sovrapponibili al 2006.

Sono stati quindi analizzati i dati dei soggetti italiani presenti in entrambe le Wave: 164 su 649 anziani hanno successivamente sviluppato depressione. Con analisi di regressione univariata sono stati individuati i fattori di rischio associati allo sviluppo di depressione: bassa percezione di salute (OR = 4.8; IC = 1.65-13.94;  $p = 0.004$ ); limitazione nelle attività per motivi di salute (OR = 1.89; IC = 1.27-2.82;  $p = 0.002$ ); BMI elevato (OR = 1.46; IC = 1.14-1.9;  $p = 0.003$ ); sedentarietà (OR = 3; IC = 1.1-5.26;  $p = < 0.001$ ).

Dalla regressione logistica multivariata, aggiustata per sesso, età e comorbilità, si è invece evidenziato che l'incremento del BMI (OR = 1.41; IC = 1.1-1.83;  $p = 0.008$ ) e la sedentarietà (OR = 2.29; IC = 1.25-4.23;  $p = 0.008$ ) sono indipendentemente associati ad un maggior rischio di sviluppo di depressione, mentre il sesso maschile (OR = 0.57; IC = 0.4-0.83;  $p = 0.004$ ) rappresenterebbe un fattore protettivo.

**CONCLUSIONI:** Dallo studio è emerso che gli anziani depressi in Europa sono in progressivo incremento, mostrando comorbilità somatiche e caratteristiche sociali conservate nel tempo. Tali dati risultano conformi alla letteratura, denotando come questa sindrome sia in continua progressione e, nonostante il miglioramento della qualità di vita, essa favorisca l'evoluzione della fragilità in disabilità (3,4). La necessità di allocare risorse economiche al fine di riconoscerla e trattare i fattori di rischio, soprattutto in un contesto di cure primarie e comunitario, presenterebbe un duplice vantaggio: migliorerebbe la qualità di vita del paziente mediante attività socio-ricreative e ridurrebbe le spese sanitarie derivanti dalle complicanze della disabilità (5).

## Bibliografia

1. Schmitz N et al; Joint effect of depression and chronic conditions on disability: results from a population-based study; *Psychosom Med* 2007;69:332-8.
2. WHO; The global burden of disease: 2004 update; Geneva, World Health Organization, 2008.
3. Ladin K, Risk of late-life depression across 10 European Union countries: deconstructing the education effect, 2008;20(6):653-70.
4. Horackova K et al, Prevalence of late-life depression and gap in mental health service use across European regions, *European Psychiatry*, 57, (2019); 19-25.
5. Park LT et al, Depression in the Primary Care Setting; *N Eng J Med*; 2019, 380(6):559-568.

## ADHERENCE TO MEDITERRANEAN DIET PROTECTS FRAIL ELDERLY INDIVIDUALS AGAINST COGNITIVE DECLINE

V. Solfrizzi<sup>1</sup>, C. Mazzoccoli<sup>1</sup>, A. Cella<sup>2</sup>, C. Custodero<sup>1</sup>, K. L. Quispe Guerrero<sup>2</sup>, R. Sulpasso<sup>1,2</sup>, L. Di Fino<sup>1</sup>, V. Mastropiero<sup>1</sup>, V. Elia<sup>1</sup>, S. Poli<sup>3</sup>, N. Veronese<sup>2</sup>, C. Sabbà<sup>1</sup>, A. Pilotto<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento Interdisciplinare di Medicina, Università di Bari - <sup>2</sup> Area delle Cure Geriatriche, Ortogeriatría e Riabilitazione, EO Ospedali Galliera, Genova - <sup>3</sup> Dipartimento di Scienza della Formazione (DISFOR), Università di Genova

**SCOPO DEL LAVORO:** Frailty is an age-associated syndrome characterized by declines in physiologic reserve and systems function, leading to increased vulnerability for negative health outcomes such as hospitalization, institutionalization, disability and death [1]. A number of epidemiological studies have reported that frailty increases the incidence of cognitive decline. Therefore, frailty can be actually considered a significant predictor of Alzheimer's disease (AD), vascular dementia (VaD) and all dementias, making people more susceptible to dementia [2]. In light of this association, frailty and AD might share similar etiologies [3]. Secondary preventive strategies (e.g. personalized interventions with physical, nutritional, cognitive, and psychological target) could allow to delay the progression of cognitive impairment in frail individuals [4]. Nutrition is one of the most important modifiable lifestyle factors that may modify the genetic risk for cognitive impairment and dementia. In particular, recent prospective studies provide evidence that higher adherence to a Mediterranean diet (MeDi) could be associated with slower cognitive decline, reduced risk of progression from MCI to AD, reduced risk of AD, and decreased all-causes mortality in AD patients [5].

In this study we investigated associations between adherence to the Mediterranean diet and presence of cognitive impairment in an Italian population of older adults.

**MATERIALI E METODI:** Data from 356 participants aged  $\geq 65$  years were included in the present analysis. Participants were selected through random sampling from three different Genoa's districts. The setting could be considered a population-based study designed to understand and validate the tools that allow to identify the role of frailty on health and socio-economic conditions. Adherence to Mediterranean diet was evaluated through the MEDAS, a 14-Item Mediterranean Diet Adherence Screener of the PREDIMED Study [6-7], calculated with the information derived from a validated food frequency questionnaire. Frailty was assessed using the phenotypic approach proposed by Fried L et al [8]. Cognitive functions were evaluated by the Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) [9]. Unadjusted and adjusted logistic models were performed.

**RISULTATI:** Out of 356 participants, 170 were robust (47.8%) and 160 were prefrail (44.9%). Out of 26 frail subjects (7.30%), 14 (3.9%) were identified as frail with a higher degree of adherence to the Mediterranean diet (MeDi Frail). Adjusting for confounding factors, the high adherence to the Mediterranean diet in frail elderly individuals reduce the odds for cognitive impairment (OR: 0.15, 95% CI 0.03 to 0.81).

**CONCLUSIONI:** According to study results, a higher adherence to the Mediterranean diet in frail elderly individuals was associated with lower odds of cognitive decline. This finding may be of relevance in the setting of population-based prevention efforts as well as in clinical practice.

#### Bibliografia

- Pilotto A, Panza F. Comprehensive Geriatric Assessment, in Oxford Textbook of Geriatric Medicine (3 ed.) 2018.
- Solfrizzi V, Scafato E, Frisardi V, Seripa D, Logroscino G, Maggi S, Imbimbo BP, Galluzzo L, Baldereschi M, Gandin C, Di Carlo A, Inzitari D, Crepaldi G, Pilotto A, Panza F; Italian Longitudinal Study on Aging Working Group. Frailty syndrome and the risk of vascular dementia: the Italian Longitudinal Study on Aging. *Alzheimers Dement*. 2013 Mar;9(2):113-22.
- Chen X, Mao G, Leng SX. Frailty syndrome: an overview. *Clinical Intervention in Aging*. 2014; 9: 433-441.
- Wallace LMK, Theou O, Godin J, Andrew MK, Bennett DA, Rockwood K. Investigation of frailty as a moderator of the relationship between neuropathology and dementia in Alzheimer's disease: a cross-sectional analysis of data from the Rush Memory and Aging Project. *Lancet Neurol*. 2019 Feb;18(2):177-184.
- Solfrizzi V, Frisardi V, Seripa D, Logroscino G, Imbimbo BP, D'Onofrio G, Addante F, Sancarlo D, Cascavilla L, Pilotto A, Panza F. Mediterranean diet in predementia and dementia syndromes. *Curr Alzheimer Res*. 2011 Aug;8(5):520-42.
- Schröder H; Fitó M, Estruch R, Martínez-González MA, Corella D, Salas-Salvadó J, Lamuela-Raventós R, Ros E, Salaverría I, Fiol M, et al. A short screener is valid for assessing Mediterranean diet adherence among older Spanish men and women. *J. Nutr*. 2011, 141, 1140-1145.
- Papadaki A, Johnson L, Toumpakari Z, England C, Rai M, Toms S, Penfold C, Zazpe I, Martínez-González MA, Feder G. Validation of the English Version of the 14-Item Mediterranean Diet Adherence Screener of the PREDIMED Study, in People at High Cardiovascular Risk in the UK.; *Nutrients*. 2018 Jan 28;10(2).
- Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: Evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M146-56.
- Pfeiffer E. A short portable mental status questionnaire for the assessment of organic brain deficit in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*. 1975 Oct;23(10):433-41.

#### DELIRIUM COME MANIFESTAZIONE PRECOCE DI DEMENZA A CORPI DI LEWY? PENSIAMOCI!

M. Sorlini<sup>1</sup>, C. Geroldi<sup>1</sup>, S. Orini<sup>1</sup>, A. Crucitti<sup>2</sup>, C. Rovito<sup>2</sup>, O. Zanetti<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UO Alzheimer, IRCCS Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli, Brescia - <sup>2</sup> UO Medicina Generale, Presidio Ospedaliero di Gavardo, ASST Garda, Brescia

**SCOPO DEL LAVORO:** La demenza di qualunque eziologia costituisce uno dei principali fattori di rischio di delirium. I pazienti affetti da demenza a corpi di Lewy (LBD), in particolare, hanno elevata probabilità di sviluppare stato confusionale in condizioni di stress apparentemente trascurabile, anche prima che la malattia sia clinicamente manifestata. Il caso clinico descritto di seguito mette in luce la complessità di tale associazione e suggerisce l'importanza di una diagnosi precoce di LBD.

**MATERIALI E METODI:** Soggetto: uomo di 83 anni. In anamnesi: encefalopatia multilacunare; esiti di emorragia intraparenchimale capsulare sinistra ed igroma subdurale fronto-temporale bilaterale; ipertensione arteriosa sistemica; prostatectomia nel 2001 per adenocarcinoma prostatico e RT per recidiva biochimica nel 2011. Nell'ultimo anno, riferito disturbo cognitivo e dell'umore ad andamento fluttuante associato ad occasionali allucinazioni visive strutturate; non disturbo del movimento, funzione inizialmente conservata ai livelli usuali. Posta diagnosi di Malattia di Alzheimer (AD) possibile ed avviata terapia con farmaci anticolinesterasici (Ache-i); dopo introduzione della terapia specifica miglioramento delle performances cognitive con punteggio al MMSE che passa da 14/30 a 19/30. Nei mesi successivi comparsa di deficit del visus ed iposmia, senza segni neurologici focali; una TC encefalo esclude lesioni cerebrovascolari acute, mentre all'ECG

si riscontra tachiaritmia da fibrillazione atriale; iniziata terapia anticoagulante orale. Alla rivalutazione presso il Centro per i Disturbi Cognitivi e Demenze di riferimento, il punteggio al MMSE è nel range precedente (16/30), ma si rileva importante impatto funzionale (2/6 attività di base e 3/5 attività strumentali della vita quotidiana perse). Per rapido peggioramento delle condizioni cliniche cognitive, episodio transitorio di perdita di contatto ed accentuazione dei sintomi psicotici, il paziente viene ricoverato presso il reparto di Medicina generale del Presidio Ospedaliero di Gavardo, ove è trattato per delirium prima con neurolettici tipici (scarso beneficio e dubbio effetto paradossale), poi con benzodiazepine per via endovenosa (efficacia sedativa); richiede contenzione fisica ed assistenza continua. Gli accertamenti laboratoristici e strumentali (TC encefalo, EEG) non riscontrano alcuna causa organica di delirium; il quadro funzionale e motorio peggiorano evidentemente. Il paziente viene quindi trasferito presso il reparto di riabilitazione per le demenze dell'IRCCS Centro San Giovanni di Dio Fatebenefratelli di Brescia.

**RISULTATI:** Oltre alla terapia medica volta al trattamento della patologia somatica concomitante, per sospetto diagnostico di LBD, si modifica terapia psicotropa: sospensione di neurolettici tipici, introduzione di quetiapina, benzodiazepine e mirtazapina per controllo dei disturbi del sonno e dell'alimentazione; reintroduzione di Ache-i. Già nel corso dei primi giorni di degenza, si assiste a progressivo miglioramento del quadro clinico cognitivo e consensuale discreto controllo dei BPSD. Alla dimissione paziente in buon compenso cardiorespiratorio, soddisfacente controllo dei BPSD, presenta globale deficit cognitivo "a pelle di leopardo" con particolare compromissione dell'attenzione e delle abilità visuo-spaziali (MMSE 11/30). Il paziente si idrata e si alimenta con dieta libera, persiste tuttavia condizione di estrema fragilità con compromissione delle prestazioni funzionali e necessità di assistenza continuativa.

**CONCLUSIONI:** Questo caso clinico vuole sottolineare l'importanza di diagnosticare la LBD diffondendo nella pratica clinica degli strumenti di valutazione che permettano di riconoscere le caratteristiche cliniche principali, che unitamente ai marcatori biologici garantiscono una specificità diagnostica come indicato dal Fourth consensus report of the DLB Consortium, ma anche ponendo particolare attenzione alle caratteristiche cliniche secondarie che spesso sono misconosciute. La diagnosi precoce di una LBD e la diagnosi differenziale tra LBD e delirium, in particolare, sono di grande importanza nella pratica clinica, perché il trattamento dei disturbi comportamentali del delirium è basato su farmaci antipsicotici che sono controindicati nella LBD,

soprattutto per la gravità delle complicanze motorie che tale patologia comporta, con conseguente aumento dell'incidenza di esiti negativi.

### Bibliografia

- Margiotta A., Bianchetti A., Ranieri P., Trabucchi M. Clinical characteristics and risk factors of delirium in demented and not demented elderly medical inpatients, *J Nutr health Aging* 2006, 10(6):535-9.
- Rognve A, Auning E, Fladby T, et al. The pre-dementia stage of dementia with Lewy bodies. *Alzheimers Demen* 2011; 7:S749-50.
- Gaig C, Valdeorola F, Gelpi E, et al. Rapidly progressive diffuse Lewy body disease. *Mov Disord* 2011; 26:1316-23.
- Jicha GA, Schmitt FA, Abner E, et al. Prodromal clinical manifestations of neuropathologically confirmed Lewy body disease. *Neurobiol Aging* 2010; 31:1805-13.
- McKeith IG, Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies: Fourth consensus report of the DLB Consortium. *Neurology*. 2017 Jul 4;89(1):88-100.
- Aarsland D, Perry R, Larsen JP, et al. Neuroleptic sensitivity in Parkinson's disease and parkinsonian dementias. *J Clin Psychiatry* 2005; 66 (5) 633-637

### EFFICACIA DI DIVERSI ANTIPSIKOTICI SUL CONTROLLO DEI DISTURBI PSICO-COMPORTAMENTALI IN PAZIENTI ANZIANI AFFETTI DA DEMENZA ASSISTITI A DOMICILIO

M. Villanova, S. Soddu, A. Bordignon, M. Devita, A. Girardi, G. Sergi, E. Manzato, A. Coin

*Clinica Geriatrica, Azienda Ospedaliera di Padova - Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova*

**SCOPO DEL LAVORO:** La prevalenza della demenza supera il 50% nella popolazione anziana (maggiore o uguale a 86 anni), e questo dato è destinato ad aumentare in proporzione all'aumento dell'età media. Le forme di demenza più rappresentate sono la demenza tipo Alzheimer (60%) e la demenza vascolare (35%) [1]. Nel 60% [2] fino all'80% [3] dei casi alla demenza si associano disturbi comportamentali e psicologici (BPSD: Behavioural and Psychological Symptoms of Dementia), i quali rappresentano la prima causa di istituzionalizzazione, nonché una causa importante di riduzione della qualità della vita del paziente e di chi lo assiste [3, 4, 5]. La terapia farmacologica di questi disturbi si avvale prevalentemente degli antipsicotici atipici (tra questi il risperidone è l'unico "on-label"), talvolta anche dei tipici, soprattutto per periodi brevi e in caso di acuzie [6, 7].

Lo studio si propone di descrivere le caratteristiche comportamentali di una coorte di pazienti seguiti am-



bulatorialmente da un Centro Decadimento Cognitivo e Demenza (CDCD) con diagnosi di demenza tipo Alzheimer, vascolare o mista che assumono risperidone, quetiapina o aloperidolo per il trattamento dei BPSD. Viene analizzata l'efficacia dei farmaci, valutando la gravità dei disturbi prima e dopo aver intrapreso la terapia. Infine, viene valutato il possibile impatto della terapia sul declino cognitivo.

**MATERIALI E METODI:** Tutti i soggetti afferivano al CDCD della Clinica Geriatrica - Università di Padova - Azienda Ospedaliera. Sono stati inclusi 53 soggetti > 65 anni, con diagnosi di demenza e assumevano quetiapina, risperidone o aloperidolo per la cura dei BPSD. Di questi è stato possibile effettuare una valutazione dei BPSD all'inizio della terapia e al raggiungimento di una dose stabile da almeno 1 mese. La valutazione ha compreso le seguenti scale: NPI (Neuropsychiatric Inventory), MMSE (Mini-Mental State Examination), ADL (Activity Daily Living), IADL (Instrumental Activity Daily Living). Ai caregivers ai quali non è stato possibile effettuare una valutazione ambulatoriale multidimensionale in due tempi, si è verificata l'efficacia della terapia tramite colloqui telefonici.

**RISULTATI:** Tra i BPSD, quelli più frequenti risultano essere agitazione, irritabilità, disturbi del sonno e deliri. Quetiapina ha dimostrato in questo studio un'efficacia significativa in termini di miglioramento del valore totale della NPI (Delta =  $20.21 \pm 18.98$ ,  $p = 0.005$ ). Anche risperidone e aloperidolo hanno d'altra parte permesso un miglioramento, anche se non staticamente significativo, del valore totale della NPI. Tuttavia, considerando singolarmente gli item della NPI, quetiapina risulta efficace nel migliorare 9 sintomi sui 12 presenti nella scala (in particolare deliri, allucinazioni, ansia, apatia, disinibizione, attività motoria aberrante, disturbi dell'appetito e dell'alimentazione); risperidone è risultato invece efficace nel migliorare 3 sintomi su 12 (deliri, allucinazioni, depressione); aloperidolo è risultato efficace nel migliorare 7 sintomi su 12 (deliri, agitazione, ansia, depressione, euforia, apatia, disinibizione). Infine, il MMSE dei pazienti in terapia con quetiapina è apparso significativamente in miglioramento, al contrario di quanto emerso per risperidone e aloperidolo.

**CONCLUSIONI:** Il presente studio evidenzia una significativa efficacia di quetiapina, risperidone e aloperidolo sotto molteplici aspetti nell'ambito dei disturbi comportamentali. Quetiapina sembrerebbe tuttavia l'unico farmaco in grado di far ottenere un miglioramento statisticamente significativo nel punteggio totale della NPI; è verosimile tuttavia che ulteriori analisi comprendenti un campione maggiore di pazienti in terapia con antipsicotici possano portare ad un migliore confronto tra i

vari gruppi di antipsicotici analizzati. Da questo studio si evince come una terapia antipsicotica, se non controindicata nel singolo caso, possa migliorare la qualità di vita di pazienti affetti da demenza con BPSD.

### Bibliografia

1. Alzheimer's Disease International (2015). WorldAlzheimer Report 2015.
2. Caputo M, Monastero R, Mariani E, Santucci A, Mangialasche F, Camarda R, Senin U, Mecocci P. Neuropsychiatric symptoms in 921 elderly subjects with dementia: a comparison between vascular and neurodegenerative types. *Acta Psychiatr Scand.* 2008; 117(6): 455-64.
3. Tayeb HO, Murray ED, Price HB. Neuropsychiatric symptoms of dementia. In: *Dementia. Comprehensive Principles and Practice.* Dickerson B, Oxford 2014, pp 508-527.
4. D'Onofrio G, Sancarlo D, Panza F, Copetti L, Cascavilla L, Paris F, Seripa D, Matera MG, Solfrizzi V, Pellegrini F, Pilotto A. Neuropsychiatric symptoms and functional status in Alzheimer's disease and vascular dementia patients. *Curr Alzheimer Res* 2012; 9(6): 759-771.
5. Cerejeira J, Lagarto L, Mukaetova-Landiska EB. Behavioral and psychological symptoms of dementia. *Front Neurol.* 2012 May 7; 3:73.
6. Preuss UW, Wong JWM, Koller G. Treatment of behavioural and psychological symptoms of dementia: a systematic review. *Psychiatr. Pol.* 2016; 50(4): 679-715.
7. Dyer SM, Harrison SL, Laver K, Whitehead C, Crotty M. An overview of systematic reviews of pharmacological and non-pharmacological interventions for the treatment of behavioral and psychological symptoms of dementia. *Int Psychogeriatr.* 2018 Mar;30(3):295-309.

## BIOGERONTOLOGIA E MEDICINA TRASLAZIONALE

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### FRAGILITÀ E ORMONI TIROIDEI NEI CENTENARI

B. Arosio<sup>1</sup>, M. Casati<sup>1</sup>, D. Monti<sup>3</sup>, M. Scurti<sup>3</sup>, P. D'Aquila<sup>4</sup>, F. De Rango<sup>4</sup>, D. Mari<sup>1,2</sup>, E. Ferri<sup>1</sup>, G. Passarino<sup>4</sup>, C. Franceschi<sup>3</sup>, M. Cesari<sup>1,2</sup>, G. Vitale<sup>2,5</sup>

<sup>1</sup> UOC Geriatria, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano - <sup>2</sup> Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università di Milano - <sup>3</sup> Dipartimento di Medicina Specialistica, Diagnostica e Sperimentale, Università di Bologna - <sup>4</sup> Dipartimento di Biologia, Ecologia e Scienze della Terra, Università della Calabria, Cosenza - <sup>5</sup> Laboratorio Sperimentale di Ricerche di Neuroendocrinologia Geriatrica ed Oncologica, Istituto Auxologico Italiano IRCCS, Milano

**SCOPO DEL LAVORO:** L'invecchiamento è caratterizzato da traiettorie estremamente eterogenee, comportando che individui della stessa età cronologica possono differire drasticamente riguardo il loro stato di salute/età biologica. La fragilità (condizione caratterizzata da aumentata vulnerabilità agli stress e ridotte riserve omeostatiche) potrebbe essere una condizione-indice dell'invecchiamento biologico dell'individuo. Il cosiddetto Frailty Index (Indice di Fragilità, FI), proposto da Rockwood, potrebbe costituire un valido strumento per misurarla. Il computo del FI si basa sul numero di deficit che l'individuo ha accumulato e che gravano sul suo stato di salute, fornendo un parametro quantitativo che, bypassando l'età anagrafica, misura la complessità clinico-biologica della persona. I centenari rappresentano una risorsa per lo studio delle caratteristiche fenotipiche della longevità e per capire i meccanismi che regolano l'invecchiamento e l'insorgenza delle patologie età-correlate. Essendo la longevità un tratto ereditabile (almeno in parte), i figli di centenari risultano altrettanto utili per studiare l'invecchiamento. Tra i fattori che influenzano l'invecchiamento, un ruolo sembrano svolgerlo alcuni assi ormonali fra cui quello tiroideo, anche se contrastanti sono i dati che correlano gli ormoni alla fragilità.

L'obiettivo dello studio è applicare il FI in una coorte composta da centenari, figli di centenari ed un gruppo controllo costituito da soggetti nati da genitori non longevi paragonabili per età, sesso ed etnia ai figli dei centenari, e associare la funzione tiroidea alla fragilità valutata come accumulo di deficit.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati analizzati 165 centenari, 294 figli e 142 controlli non in terapia per ipo- e/o

ipertiroidismo e con livelli ormonali nei range di normalità, reclutati da tre centri di studio (Bologna, Milano e Cosenza) durante un progetto condotto dal 2007 al 2014.

Un FI è stato calcolato retrospettivamente considerando un totale di 30 deficit (segni, sintomi, disabilità), secondo i criteri standard descritti da Searle (1). Le variabili che componevano il FI erano state scelte in quanto associate allo stato di salute dell'individuo, età correlate, non facilmente saturabili, non eccessivamente rare, rappresentative di una valutazione multidimensionale dell'individuo. Ciascuna variabile era dicotomica e aveva valore 0 (in caso di assenza del deficit) o 1 (presenza). Il FI risultava dal rapporto tra numero di deficit del partecipante e numero totale di deficit considerati, e veniva rappresentato da una variabile continua fra 0 (assenza di deficit) ed 1 (presenza di tutti i deficit).

I livelli di triiodotironina libera (FT3), tiroxina libera (FT4) e tirotropina (TSH) sono stati misurati mediante ECLIA.

I risultati vengono riportati utilizzando mediane (e range interquartili, RIQ), oppure medie (e deviazioni standard, DS), in base alla distribuzione delle variabili. Test parametrici (ANOVA e t di Student) e non-parametrici (Kruskal-Wallis e Mann-Whitney) sono stati utilizzati per confrontare le variabili nei gruppi. Il coefficiente di Spearman è stato calcolato per le correlazioni. Analisi di regressione lineare (corrette per sesso, età e centro di studio) sono state condotte per misurare l'associazione tra FI (variabile indipendente) e ormoni tiroidei (variabili dipendenti). Il valore di  $p < 0.05$  è stato utilizzato per la significatività statistica.

**RISULTATI:** I centenari presentavano un'età media di 102.1 (DS 2.9) anni, i figli di 70.4 (DS 6.8) ed i controlli di 70.3 (DS 6.5). La mediana del FI era 0.48 (RIQ 0.37-0.56) nei centenari, 0.10 (RIQ 0.04-0.20) nei figli e 0.17 (RIQ 0.10-0.31) nei controlli. I centenari avevano un valore di FI significativamente più alto rispetto agli altri due gruppi ( $p < 0.001$ ), mentre i figli mostravano un valore più basso rispetto ai controlli ( $p < 0.001$ ). A dimostrazione del discostamento tra età biologica e anagrafica, nei gruppi è rappresentato l'intero spettro dei valori possibili per il FI (da 0.07 a 0.73, da 0 a 0.52, da 0 a 0.50 nei centenari, figli e controlli).

I livelli (pg/ml) di FT3 ( $2.52 \pm 0.35$ ,  $3.08 \pm 0.35$  e  $3.13 \pm 0.38$ ;  $p < 0.001$ ), FT4 ( $12.06 \pm 1.91$ ,  $11.62 \pm 1.55$

e  $11.67 \pm 1.55$ ;  $p < 0.05$ ) e il rapporto FT3/FT4 ( $0.21 \pm 0.05$ ,  $0.27 \pm 0.04$  e  $0.27 \pm 0.04$ ;  $p < 0.001$ ) erano significativamente differenti nei centenari, figli e controlli.

Il FI era correlato positivamente con età ( $p = 0.62$   $p < 0.001$ ) e FT4 ( $p = 0.12$   $p = 0.006$ ), negativamente con FT3 ( $p = -0.37$   $p < 0.001$ ) e rapporto FT3/FT4 ( $p = -0.35$   $p < 0.001$ ).

La regressione lineare confermava una relazione inversa tra FI e FT3 ( $B = -0.42$ , CI 95% da  $-0.71$  a  $-0.14$ ;  $p = 0.004$ ) e tra FI e FT3/FT4 ( $B = -0.06$ , CI 95% da  $-0.09$  a  $-0.02$ ;  $p = 0.001$ ) e positiva tra FI e FT4 ( $B = 1.83$  CI 95% da  $0.49$  a  $3.17$ ;  $p = 0.007$ ).

**CONCLUSIONI:** I risultati hanno evidenziato una correlazione significativa tra fragilità (misurata tramite FI) e livelli di FT3, FT4 e rapporto FT3/FT4. Presupponendo che i centenari siano estremamente eterogenei dal punto di vista dello stato di salute e della funzionalità tiroidea, questi dati dimostrano che il FI è un marcatore d'età biologica capace di fornire un gradiente di fragilità anche in età molto avanzata e che gli ormoni tiroidei possono essere coinvolti nella "fragilizzazione" del soggetto.

#### Bibliografia

1. Searle SD et al. doi:10.1186/1471-2318-8-24

#### DIAGNOSI PRECOCE DELLO STADIO PRODROMICO DI ALZHEIMER (CDCD DI GERIATRIA, POLICLINICO DI PALERMO)

S. Cavallero, L. Vernuccio, C. Ruffolo, A. Catania, C. Costa, F. Cocita, C. Sgarito, F. Inzerillo, L. J. Dominguez Rodriguez, M. Barbagallo

*Policlinico "Paolo Giaccone", Palermo*

**SCOPO DEL LAVORO:** Nei prossimi 8 anni si concluderanno diversi studi sperimentali di fase II e III, con farmaci per l'AD (Malattia di Alzheimer) "disease modifying". L'enorme costo di queste molecole e i loro effetti collaterali costringono il Sistema Sanitario ad eseguire un selettivo screening dei pazienti. Di particolare rilievo appare la identificazione dei pazienti con AD prodromico (IGW2) o MCI (Mild Cognitive Impairment) (NIA-AA) (1). Particolare considerazione meritano i vari tipi di presentazione atipica (esordio non amnestico), per la cui diagnosi differenziale i biomarkers giocano un ruolo essenziale. In Italia, secondo un recente studio (Cohort Studies Memory in an International Consortium - COSMIC) è stata riscontrata una prevalenza del 5,9% di MCI nella popolazione over 60, con un incremento del 4,5% tra i 60 e i 69 anni, del 5,8% tra i 70 e i 79 anni e del 7, 1% tra gli 80 e gli 89 anni (2). All'interno

di questo cluster di soggetti è fondamentale individuare i markers in grado di predire la progressione dalla condizione prodromica alla malattia, in quanto è noto che non tutti i soggetti affetti da AD prodromico o MCI progrediranno a AD.

**MATERIALI E METODI:** Il nostro CDCD è uno dei due centri geriatrici partecipanti allo studio Interceptor, uno studio multicentrico sponsorizzato dall'Agenzia Italiana del Farmaco (AIFA) e dal Ministero della Salute che conta 20 CDCD (18 centri di neurologia e due di geriatria) su tutto il territorio italiano, coordinato dalla UO di neurologia del Policlinico Gemelli. Lo studio è rivolto a soggetti con criteri definiti dal National Institute on Aging-Alzheimer's Association (NIA-AA) per la diagnosi di MCI3. È uno studio di coorte longitudinale, interventistico, non terapeutico, nel quale le caratteristiche cliniche e i biomarkers dei soggetti reclutati al baseline verranno comparate tra coloro che convertiranno in AD e coloro che non progrediranno, dopo 3 anni di follow-up. I soggetti che convertiranno in altre demenze verranno esaminati separatamente. I pazienti arruolati saranno 500, con un drop-out atteso del 20%. La durata dello studio è di 54 settimane. La prima fase prevede la visita con valutazione neuropsicologica (MMSE, DRF - FCSRT) (4) e la ricerca di biomarker: estrazione del DNA e tipizzazione ApoE, prelievo di liquor per metaboliti Beta/Tau, EEG per connettività cerebrale con graph theory, MRI con valutazione del volume ippocampale, (18F) FDG-PET. I pazienti vengono seguiti per un periodo di 48 mesi con visite semestrali con somministrazione di test neurocognitivi.

**RISULTATI:** Lo studio è in corso ed è in fase avanzata di reclutamento. In atto, nel nostro centro, sono stati screenati 6 pazienti. L'endpoint primario valuterà la conversione ad Alzheimer nei tre anni successivi alla diagnosi di MCI, e la valutazione di chi rimane stabile e di chi ha una conversione verso un profilo cognitivo normale; sarà inoltre valutato il biomarker o il set di biomarkers che possono predire la conversione ad AD. L'endpoint secondario comprende l'analisi costo/beneficio di uno o più biomarkers comparati con la predittività della progressione di malattia da MCI ad AD e la sostenibilità economica, disponibilità sul territorio e non invasività per il paziente.

**CONCLUSIONI:** Probabilmente nessuna malattia può cambiare così radicalmente la storia di una vita come la demenza. Anche se la letteratura ha valutato la sensibilità e specificità di numerosi biomarkers, sono molto minori gli studi che hanno esaminato un pattern di biomarkers nella stessa popolazione. Lo studio Interceptor consentirà di valutare la predittività di una o più combinazioni di multipli markers nel siero, nel liquor,

nelle cellule e radiologici nella stessa popolazione e dovrebbe consentire di organizzare un modello per lo screening di una popolazione in uno stadio precoce di malattia. Al momento non è ancora disponibile alcuna terapia "disease modifying": i farmaci biologici contro la beta amiloide e la Tau iperfosforilata, tutti con vari gradi di efficacia, sino ad oggi non hanno raggiunto gli endpoint primari di miglioramento delle funzioni cognitive. Avere come target i pazienti con AD prodromico o con MCI potrebbe consentire di identificare il paziente più sensibile al trattamento e di cambiare la storia naturale della malattia.

### Bibliografia

1. Arevalo-Rodriguez I, et al. Mini-Mental State Examination (MMSE) for the detection of Alzheimer's disease and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Mar 5;(3): CD010783.
2. Sachdev PS, et al. Cohort Studies of Memory in an International Consortium (COSMIC). The Prevalence of Mild Cognitive Impairment in Diverse Geographical and Ethnocultural Regions: The COSMIC Collaboration. *PLoS One.* 2015 Nov 5;10(11):e0142388.
3. Albert MS, et al. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimers Dement* 2011; 7:270-279.
4. Cerami C, et al. Geneva Task Force for the Roadmap of Alzheimer's Biomarkers Clinical validity of delayed recall tests as a gateway biomarker for Alzheimer's disease in the context of a structured 5-phase development framework. *Neurobiol Aging.* 2017 Apr;52:153-166.

### RUOLO DEL RECETTORE BETA 3 ADRENERGICO SULL'INNERVAZIONE ADRENERGICA CARDIACA E SUI LIVELLI DI BDNF IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA

G. Gambino, D. Liccardo, C. Perna, L. Bencivenga, F. Marzano, A. Cannavo, A. Cuocolo, P. Perrone Filardi, N. Ferrara, G. Rengo

*Università "Federico II", Napoli*

**SCOPO DEL LAVORO:** L'insufficienza cardiaca (IC) è una patologia con un alto tasso di incidenza a livello mondiale, specialmente nella popolazione anziana. Nonostante i miglioramenti nelle strategie terapeutiche farmacologiche e non farmacologiche, la prognosi rimane negativa, con un tasso di mortalità alto. Pertanto, l'identificazione di nuovi meccanismi molecolari e target terapeutici alla base di tale patologia rappresenta uno dei principali obiettivi della ricerca in campo cardiovascolare. A tal proposito, il nostro gruppo di ricerca ha recentemente dimostrato, in un modello sperimentale di IC

post-ischemica, che il trattamento con  $\beta$ -bloccante, è in grado di esercitare importanti effetti benefici sul miocardio mediante l'attivazione del recettore  $\beta_3$ -adrenergico ( $\beta_3$ AR) [1]. Il  $\beta_3$ AR è l'isoforma dei  $\beta$ AR meno espressa a livello miocardico, non presenta i siti di fosforilazione per le GRK e di conseguenza risente meno dei meccanismi di desensibilizzazione e down-regulation. Recenti studi hanno dimostrato che il  $\beta_3$ AR esercita un ruolo cardioprotettivo, rallentandola progressione dello sviluppo di IC [1,2]. Abbiamo recentemente dimostrato che l'espressione cardiaca dei  $\beta_3$ AR è ridotta in modelli murini di IC post-ischemica e che il trattamento con  $\beta$ -bloccante è in grado di ripristinare i livelli di tale recettore. [3]. Inoltre, i nostri dati dimostrano che la somministrazione di  $\beta$ -bloccanti  $\beta_1$ -selettivi, come il Metoprololo, è in grado di migliorare sia la funzione che il rimodellamento cardiaco in topi wild-type dopo infarto del miocardio, ma non in topi knockout per il  $\beta_3$ AR [3]. Abbiamo anche dimostrato che a livello dei cardiomiociti l'attivazione del  $\beta_3$ AR promuove la generazione ed il rilascio del lipide cardioprotettivo, sfingosina 1-fosfato (S1P) [1]. Il trattamento con  $\beta$ -bloccante, è in grado di esercitare importanti azioni protettive promuovendo l'innervazione e la rivascularizzazione del miocardio scompensato, ed è possibile ipotizzare che alla base degli effetti di tale farmaco ci sia la riattivazione del signaling  $\beta_3$ AR/S1P. Al fine di verificare il ruolo del  $\beta_3$ AR nell'IC nell'uomo, abbiamo studiato la presenza di una variante polimorfica ipofunzionante di tale recettore Trp64Arg (T/C).

**MATERIALI E METODI:** A tal fine sono stati arruolati 84 pazienti con diagnosi di IC da almeno 3 mesi, frazione di eiezione < 45% (FE media di  $30.0 \pm 7.9\%$ ). La popolazione presentava un'età media di  $68.8 \pm 9.2$  anni, con prevalenza di maschi (70, 83.3%). Tutti i pazienti hanno effettuato ecocardiografia, scintigrafia miocardica con 123-metaiodiobenzilguanidina (123I-MIBG) per la valutazione dell'innervazione simpatica e eseguito prelievo venoso per valutazione dei livelli circolanti di BNP e BDNF. In tutti i pazienti è stata anche valutata la presenza del polimorfismo Trp64Arg del  $\beta_3$ AR.

**RISULTATI:** Degli 84 pazienti, 15 presentavano il polimorfismo (17.9%) in eterozigosi e non vi erano differenze statisticamente significative con la popolazione con gene wild type (WT), in termini di età, sesso, livelli di BNP e FE. La terapia con  $\beta$ -bloccante era presente in 55/84 pazienti (65.5%). Tra i pazienti con entrambi gli alleli WT 47/84 (68.1%) utilizzavano il  $\beta$ -bloccante, mentre tra quelli con variante polimorfica 8/15 (53.3%) erano trattati con  $\beta$ -bloccante. Sebbene la differenza non risultasse statisticamente significativa, il più basso uso del  $\beta$ -bloccante nel gruppo di pazienti con polimorfismo

suggerisce che tale variante ipofunzionante del  $\beta$ 3AR possa essere associata a minore tolleranza o risposta terapeutica a tale classe di farmaci. Per quanto attiene all'innervazione cardiaca, alla scintigrafia con MIBG, i pazienti con polimorfismo presentavano una riduzione significativa del rapporto cuore mediastino precoce rispetto al gruppo WT ( $p = 0.027$ ). Il wash out rate presentava un trend alla riduzione nei pazienti polimorfici ( $p = 0.06$ ), mentre non si sono osservate differenze significative per il rapporto cuore mediastino tardivo tra i due gruppi. Questi dati supportano fortemente l'ipotesi che il  $\beta$ 3AR sia coinvolto nei processi di innervazione miocardica in corso di IC. Per rafforzare tale ipotesi abbiamo dosato i livelli sierici della neurotrofina BDNF (Brain Derived Neurotrophic Factor), mediante saggio ELISA. Nei pazienti con il polimorfismo abbiamo osservato una significativa riduzione dei livelli sierici di BDNF rispetto ai pazienti WT ( $p = 0,004$ ).

**CONCLUSIONI:** I nostri dati supportano l'ipotesi che il  $\beta$ 3AR sia coinvolto nei processi di innervazione miocardica in corso di IC e che pazienti con polimorfismo ipofunzionante di tale gene presentano una ridotta innervazione cardiaca e una riduzione dei livelli circolanti di BDNF.

#### Bibliografia

1. Cannavo A et. Al $\beta$ 1AR-blockade prevents post-ischemic myocardial decompensation via  $\beta$ 3AR-dependent protective sphingosine-1 phosphate signaling. *J Am Coll Cardiol* 2017; 70:182-192.
2. Balligand JL. Cardiac salvage by tweaking with beta-3-adrenergic receptors. *Cardiovasc Res.* 2016 Jul 15;111(2):128-33.
3. Cannavo A, Rengo G, Liccardo D, Pun A, Gao E, George AJ, Gambino G, Rapacciuolo A, Leosco D, Ibanez B, Ferrara N, Paolocci N, Koch WJ.  $\beta$ 1-Blockade Prevents Post-Ischemic Myocardial Decompensation Via  $\beta$ 3AR-Dependent Protective Sphingosine-1 Phosphate Signaling. *J Am Coll Cardiol.* 2017 Jul 11;70(2):182-192.

#### L'AUMENTO DEI LIVELLI DI ESPRESSIONE CARDIACA DELLA CHINASI GRK2 INCREMENTA L'ACCUMULO DEI LIPIDI E LA LIPOTOSSICITÀ IN CARDIOMIOCITI

D. Liccardo, F. Marzano, N. Ferrara, A. Cannavo, G. Rengo

*Università "Federico II", Napoli*

**SCOPO DEL LAVORO:** Diversi studi in pazienti umani o in modelli animali di insufficienza cardiaca hanno dimostrato che l'accumulo di lipidi nel miocardio è associato all'insorgenza di tale patologia. In particolare, i lipidi possono portare alla formazione di intermedi tossici che impattano negativamente sulle funzioni cellulari in un

processo chiamato lipotossicità. Tuttavia, i meccanismi alla base della lipotossicità non sono ancora ben noti. Infatti, non è chiaro se l'accumulo di lipidi possa derivare da un aumento dell'assorbimento di acidi grassi, da un aumento della lipogenesi o da una riduzione della degradazione dei lipidi. La chinasi GRK2 rappresenta uno dei maggiori regolatori dei recettori cardiaci accoppiati a proteine G (GPCR), come i recettori beta-adrenergici cardiaci (bAR), partecipando così al controllo della fisiologia cardiaca. Oltre ad agire a livello recettoriale, tale chinasi può svolgere diverse attività denominate non-canoniche influenzando in questo modo anche il metabolismo cellulare. In particolare, GRK2 può inibire l'uptake del glucosio bloccando il signaling dell'insulina e può anche disregolare il metabolismo degli acidi grassi. Tali alterazioni metaboliche sono particolarmente evidenti in corso di insufficienza cardiaca e sono correlate proprio all'aumentata espressione di GRK2. A tal proposito, nel presente studio abbiamo ipotizzato che GRK2 potesse essere coinvolto nel processo di accumulo di lipidi cardiaci con conseguente promozione della lipotossicità.

**MATERIALI E METODI:** Cardiomiociti neonatali di ratto (NRVM) sono stati trasdotti con adenovirus codificanti per GRK2. Come controllo abbiamo utilizzato un adenovirus codificante per la green fluorescent protein (GFP).

**RISULTATI:** Abbiamo testato negli NRVM espressioni GRK2 o GFP l'effetto del trattamento con un mezzo ricco di acidi grassi (palmitato coniugato a BSA). Cellule trattate con mezzo di coltura contenente solo BSA sono state utilizzate come controllo. In maniera importante, i nostri dati dimostrano che nelle cellule GFP, in seguito al trattamento con il mezzo contenente palmitato si osservava un aumento dell'accumulo di lipidi rispetto alle cellule controllo. Inoltre, in presenza di alti livelli di GRK2 tale effetto risultava fortemente amplificato risultando anche in un aumento della lipotossicità. Successivamente abbiamo testato l'effetto di GRK2 sul signaling della beta-ossidazione. Infine, abbiamo valutato l'effetto dell'overespressione di GRK2 sui livelli di attivazione dell'acetil CoA carbossilasi (ACC) e di AMPK, due fattori coinvolti nel processo di ossidazione dei lipidi. In maniera importante, abbiamo osservato che GRK2 era in grado di inibire selettivamente AMPK, mediante fosforilazione alla serina in posizione 485 aumentando di conseguenza l'attivazione di ACC portando così all'inibizione del processo di beta-ossidazione.

**CONCLUSIONI:** Tali dati dimostrano per la prima volta che GRK2 è in grado di indurre un accumulo dei lipidi in cardiomiociti e di influenzare così il processo di lipotossicità.

**Bibliografia**

- Woodall BP, Gresham KS, Woodall MA, Valenti MC, Cannavo A, Pflieger J, Chuprun JK, Drosatos K, Koch WJ. Alteration of myocardial GRK2 produces a global metabolic phenotype. *JCI Insight*. 2019 Apr 4;5.
- Cannavo A, Komici K, Bencivenga L, D'amico ML, Gambino G, Liccardo D, Ferrara N, Rengo G. GRK2 as a therapeutic target for heart failure. *Expert Opin Ther Targets*. 2018 Jan;22(1):75-83.

### ALDOSTERONE ALTERA IL SIGNALING DELL'INSULINA E DEI RECETTORI BETA ADRENERGICI CARDIACI IN MANIERA DIPENDENTE DA GRK2

F. Marzano, D. Liccardo, N. Ferrara, A. Cannavo, G. Rengo

*Università "Federico II", Napoli*

**SCOPO DEL LAVORO:** Gli elevati livelli di aldosterone, che si riscontrano in corso di insufficienza cardiaca (IC), inducono disfunzione ventricolare sinistra e rimodellamento avverso, mediante incremento della fibrosi interstiziale e della disfunzione mitocondriale. Questi effetti deleteri dell'aldosterone non sono solo mediati dal legame e dalla conseguente attivazione del recettore mineralocorticoide (MR), ma dipendono anche dall'attivazione della chinasi dei recettori accoppiati alle proteine G (GPCR) di tipo 2 (GRK2). A tal proposito, abbiamo precedentemente dimostrato che questa chinasi è coinvolta, a livello cardiaco, sia nella disregolazione del signaling dell'insulina che dei recettori  $\beta$ -adrenergici. Tuttavia, sebbene sia plausibile ipotizzare un ruolo per il sistema aldosterone/GRK2 in tali processi, non è stata ancora fornita alcuna evidenza diretta.

**MATERIALI E METODI:** Per gli esperimenti in vitro abbiamo usato cellule 3T3, mentre in vivo abbiamo utilizzato un modello murino di iperaldosteronismo (topi sottoposti ad infusione cronica di aldosterone o ad infarto del miocardio [MI]).

**RISULTATI:** In vitro, nelle cellule 3T3, abbiamo osservato che la stimolazione cronica con aldosterone induceva una riduzione del signaling dell'insulina, come dimostrato dalla minore attivazione di Akt e dalla maggiore fosforilazione inibitoria del fattore IRS1. Tali effetti erano inibiti sia dal pretrattamento con il CMPD101, antagonista di GRK2, sia dallo spironolattone, un antagonista del recettore mineralocorticoide (MR). Allo stesso modo abbiamo osservato che, in presenza di elevati livelli di GRK2, l'aldosterone impattava negativamente sull'attivazione di ERK mediata da isoproterenolo (agonista dei  $\beta$ ARs). Successivamente, in vivo, in topi sottoposti ad infusione cronica di aldosterone o MI, abbiamo osservato un significativo aumento dei livelli di espressione di

GRK2 cardiaco, insieme ad una marcata riduzione dei livelli del recettore  $\beta$ 1AR e ad una maggiore fosforilazione negativa di IRS1. In maniera importante, il trattamento dei topi con Spironolattone era in grado di prevenire l'aumento di espressione di GRK2, migliorando entrambi i signaling dell'insulina e dei  $\beta$ ARs.

**CONCLUSIONI:** I nostri dati dimostrano che l'iperaldosteronismo induce la resistenza all'insulina cardiaca e la disfunzione  $\beta$ -adrenergica in un modo dipendente da GRK2, supportando l'idea che l'inibizione di questa chinasi possa rappresentare una potenziale strategia terapeutica per contrastare gli effetti deleteri dell'aldosterone a livello cardiaco.

**Bibliografia**

- Cannavo, A., Liccardo, D. and Koch, W. J. (2013) Targeting cardiac  $\beta$ -adrenergic signaling via GRK2 inhibition for heart failure therapy. *Frontiers in Physiology*. 4 doi: 10.3389/fphys.2013.00264.
- Cannavo, A., Liccardo, D., Eguchi, A., Elliott, K.J., Traynham, C.J., Ibeti, J. et al. (2016) Myocardial pathology induced by aldosterone is dependent on non-canonical activities of G protein-coupled receptor kinases. *Nat Commun*. 7, 10877. doi: 10.1038/ncomms10877.
- Cannavo, A., Bencivenga, L., Liccardo, D., Elia, A., Marzano, F., Gambino, G. et al. (2018) Aldosterone and Mineralocorticoid Receptor System in Cardiovascular Physiology and Pathophysiology. *Oxid Med Cell Longev*. 1204598. doi: 10.1155/2018/1204598.

### IL RUOLO DEL TESSUTO ADIPOSO EPICARDICO NELLO SVILUPPO DELLA SINDROME CORONARICA ACUTA NEL PAZIENTE ANZIANO

L. Petraglia, L. Ferrante, M. Conte, F. V. Grieco, C. Napolitano, G. Gerundo, T. Cante, D. Leosco, V. Parisi

*Università "Federico II", Napoli*

**SCOPO DEL LAVORO:** È noto che l'infiammazione svolge un ruolo importante nello sviluppo dell'aterosclerosi vascolare, nella progressione e nella destabilizzazione della placca aterosclerotica. A tal riguardo, recenti studi hanno evidenziato che alcuni fattori pro-infiammatori, ed in particolare l'interleukina  $1\beta$  (IL1 $\beta$ ), sono coinvolti nell'insorgenza delle sindromi coronariche acute (SCA). In un modello murino si è osservato che non solo l'aumento dell'espressione dell'IL1 $\beta$  ma anche la riduzione dell'antagonista del suo recettore (IL1ra) può concorrere allo sviluppo di SCA. È stata inoltre descritta l'associazione tra tessuto adiposo epicardico (TAE) e presenza di coronaropatia. Il TAE rappresenta il grasso viscerale cardiaco, localizzato prevalentemente a livello dei

TABELLA 1. Caratteristiche demografiche e cliniche della popolazione di studio

	Overall (n=87)	STABILI	recente SCA (n=33; 37.9%)	pvalue
Età	65.4±9.2 (45 to 84)	65.9±8.6 (50 to 83)	65.7±10.2 (45 to 84)	0,942
Sesso (F)	21 (24.1)	13 (24.1)	8 (24.2)	1
Ipertensione	72 (82.8)	46 (85.2)	26 (78.8)	0,56
Diabete	44 (50.6)	25 (46.3)	19 (57.6)	0,379
Dislipidemia	55 (64)	38 (71.7)	17 (51.5)	0,068
Fumo	41 (47.7)	23 (43.4)	18 (54.5)	0,377
BMI	28.2±4.4 (19.1 to 41.2)	28±4.2 (19.7 to 39.1)	28.3±4.6 (19.1 to 41.2)	0,826
<b>FE</b>	<b>56.8±10.7</b>	<b>59.7±10.3</b>	<b>52.4±10.8</b>	<b>0,003</b>
TEA (*)	11±3.3 (0 to 18)	10.8±4.2 (0 to 18)	12.5±2 (9 to 15)	0,169

(\*) Spessore ecocardiografico del tessuto adiposo epicardico espresso in mm.

TABELLA 2. Livelli delle interleuchine analizzate nel siero e nel TAE

	SIERO			
	Overall (n=94)	STABILI (n=42; 68.9%)	recente SCA (n=19; 31.1%)	pvalue
<b>IL1ra</b>	<b>547</b>	<b>603</b>	<b>274</b>	<b>0,035</b>
IL1b	7.6	7.6	7.9	0,618

	GRASSO			
	Overall (n=71)	STABILI (n=39; 55.7%)	recente SCA (n=31; 44.3%)	pvalue
<b>IL1ra</b>	<b>744</b>	<b>1344</b>	<b>101</b>	<b>0,002</b>
IL1b	3.4	3.4	2.4	0,176

solchi atrio-ventricolari e lungo il decorso delle arterie coronarie. Esso è fonte di molteplici molecole bioattive, tra cui numerose citochine, in grado di interagire ed influenzare direttamente le strutture circostanti. Lo scopo del presente studio, pertanto, è stato quello di valutare i livelli delle interleuchine 1 $\beta$  e 1ra, espresse nel TAE e nel siero, in pazienti anziani affetti da cardiopatia ischemica cronica o da sindrome coronarica acuta.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati arruolati n. 87 pazienti anziani affetti da cardiopatia ischemica e candidati ad intervento cardiocirurgico di bypass aorto-coronarico. Di questi n. 54 presentavano condizioni cliniche stabili ed evidenza clinico-strumentale di ischemia inducibile da sforzo e n. 33 SCA STEM|NONSTEMI di recente insorgenza (nei 7 giorni precedenti). Per ciascun paziente venivano effettuati la raccolta dei dati clinico-anamnestici ed un esame ecocardiografico completo con misura dello spessore del TAE. Ad inizio intervento veniva

eseguita una biopsia di tessuto adiposo epicardico pericoronarico. I frammenti bioptici venivano quindi posti in coltura ed i secretomi ottenuti analizzati con metodica ELISA per la rilevazione delle interleuchine 1 $\beta$  e 1ra. Prima dell'intervento, inoltre, veniva effettuato un prelievo venoso per il dosaggio sierico degli stessi fattori.

**RISULTATI:** La tabella 1 riporta le caratteristiche demografiche e cliniche della popolazione di studio. Suddividendo i pazienti in stabili ed instabili non risultano differenze significative per età, sesso e fattori di rischio cardiovascolari. Nella tabella 2 sono mostrati i livelli delle interleuchine dosate nel TAE e nel siero. Sorprendentemente, non si riscontrano sostanziali differenze nei livelli di IL1 $\beta$  tra i due gruppi di studio; si evidenziano, invece, valori significativamente più bassi di IL1ra nei pazienti con SCA rispetto agli stabili e tale differenza è riscontrabile sia nel TAE che nel siero.

**CONCLUSIONI:** I risultati del nostro studio rafforzano

l'ipotesi che possa essere l'abbassamento dei fattori protettivi, piuttosto che l'innalzamento delle citochine pro-infiammatorie, a favorire l'instabilità della placca aterosclerotica e l'insorgenza della sindrome coronarica acuta. Va evidenziata, inoltre, la riproducibilità dei livelli di IL1ra tra il tessuto adiposo epicardico ed il siero. Tale risultato apre la strada per l'individuazione di un nuovo potenziale marcatore sistemico per la sindrome coronarica acuta.

### Bibliografia

Buckley LF, Abbate A. Interleukin-1 blockade in cardiovascular diseases: a clinical update. *Eur Heart J.* 2018 Jun 7;39(22):2063-2069. doi: 10.1093/eurheartj/ehy128.

Packer M. Epicardial Adipose Tissue May Mediate Deleterious Effects of Obesity and Inflammation on the Myocardium. *J Am Coll Cardiol.* 2018 May 22;71(20):2360-2372. doi: 10.1016/j.jacc.2018.03.509.

### TERAPIE NON FARMACOLOGICHE NELLE DEMENZE: RIFLESSIONI DI UN CENTRO CDCD (GERIATRIA DEL POLICLINICO DI PALERMO)

C. Ruffolo <sup>1</sup>, L. Vernuccio <sup>1</sup>, S. Cavallero <sup>1</sup>, A. Catania <sup>1</sup>, F. Cocita <sup>1</sup>, F. Inzerillo <sup>1</sup>, L. J. Dominguez Rodriguez <sup>1</sup>, D. Smirni <sup>2</sup>, M. Oliveri <sup>2</sup>, M. Barbagallo <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Policlinico Universitario "Paolo Giaccone", Palermo - <sup>2</sup> Dipartimento di Scienze Psicologiche e della Formazione, Università di Palermo

**SCOPO DEL LAVORO:** Nell'ambito terapeutico delle demenze non vi è ancora un trattamento "disease-modifying", pertanto la ricerca si sta focalizzando sugli stadi precoci per modificare la fisiopatologia di malattia. Il trattamento non farmacologico (TNP), riabilitazione motoria, intervento cognitivo, psicoterapia, terapia occupazionale, tecniche espressive, trattamento multidimensionale, in accordo alla Classificazione Internazionale del Funzionamento, Disabilità e Salute (ICF) (1), è finalizzato a ridurre la disabilità, migliorando la qualità della vita (QoL) di pazienti e caregiver. Diversi studi suggeriscono un effetto positivo del TNP sulle funzioni cognitive, sfruttando la plasticità neuronale attraverso espansione delle mappe rappresentazionali, riassegnazione cross-modale, adattamento di aree omologhe alle lese e compenso mascherato. Nel nostro centro C.D.C.D, pazienti e caregiver afferiscono alla Psicologia Clinica dell'ambulatorio per terapie riabilitative non farmacologiche e psicoterapie con programmi di riabilitazione cognitiva, neuromotoria e funzionale.

**MATERIALI E METODI:** Per ciascun paziente è stata effettuata una revisione della terapia non farmacologica eseguita.

**RISULTATI:** L'esercizio fisico riduce i sintomi psico-comportamentali della demenza (BPSD) (2), ottimizzando le prestazioni del paziente nelle ADL3, ritardandone l'istituzionalizzazione, con miglioramento della QoL. Studi di imaging nell'anziano confermano l'associazione positiva tra attività fisica e volume di materia grigia: il fitness aerobico si correla alla ridotta atrofia cerebrale nelle regioni frontali, temporali e dell'ippocampo (4). Pertanto si sono coinvolti pazienti con demenza lieve-moderata in attività ludico-motorie nel programma "Passiata day: cammina col dottore", consapevoli dell'importanza della prevenzione delle malattie croniche associate all'invecchiamento.

Per aumentare le capacità funzionali e l'indipendenza, la terapia occupazionale (OT) utilizza approcci combinati caratterizzati dalla semplificazione delle attività, modifiche ambientali, ausili adattativi, strategie di problem-solving, formazione dei caregiver.

I pazienti del nostro centro con declino cognitivo lieve-moderato partecipano a sessioni di Stimolazione Cognitiva (CS), terapia di orientamento della realtà, reminescenza e memory training, migliorando i parametri neuropsicologici. Per la gestione non farmacologica dei BPSD secondo il modello della soglia stress progressivamente abbassata (PLST), l'avanzare della malattia svilupperebbe una crescente vulnerabilità allo stress: minimizzare richieste ambientali che superano le capacità funzionali, regolando livelli di stimolazione con piani individuali, riduce l'agitazione (5). Pertanto i pazienti dell'ambulatorio coi familiari praticano psicoterapia individuale e di gruppo, con l'obiettivo di migliorare anche la QoL. È stato proposto che le tecniche espressive, utilizzate nel declino cognitivo, possano migliorare i parametri neuropsicologici. Il suono attiva aree limbiche e paralimbiche dedicate all'elaborazione emotiva; anche nella demenza grave, quando l'individuo si affida a un proprio codice comunicativo non verbale, si può trarre beneficio da tali mezzi terapeutici.

La Multidimensional Stimulation Therapy (MST), approccio multidimensionale utilizzato nel trattamento di soggetti con demenza, può risultare più efficace di un singolo intervento cognitivo-specifico, migliorando gli esiti comportamentali e funzionali nonché l'attività neurale visualizzata alla Risonanza Magnetica Funzionale (fMRI) (6).

Tra i TNP da noi studiati, la Stimolazione Transcranica è una nuova tecnica utilizzata collaborando col Dipartimento di Scienze Psicologiche, Pedagogiche e della Formazione, il cui obiettivo è osservare l'effetto sulla fluency verbale e la memoria di riconoscimento non verbale di una seduta di stimolazione transcranica elettrica continua (tDCS) catodica sulla corteccia prefrontale dorsolaterale (DLPFC), in soggetti con MCI o demenza lieve, nonché l'effetto sulle funzioni cognitive di tre



sedute settimanali per quattro settimane della stimolazione magnetica transcranica ripetuta (rTMS) inibitoria sulla DLPFC destra al termine della stimolazione e ad un mese di distanza.

Sono stati reclutati 32 soggetti; l'età media è 70,47 anni (D.S.:  $\pm 5,96$ ), il punteggio medio al MMSE è 27,73 (D.S.  $\pm 2,12$ ), con un adeguato livello di autonomia nelle ADL (6 D.S.:  $\pm 0$ ) e IADL (7,8 D.S.  $\pm 0,56$ ). Lo studio è in corso.

**CONCLUSIONI:** Ad oggi non è stato ancora identificato un trattamento "disease-modifying" nella malattia di Alzheimer. I farmaci utilizzati sono in grado di modificare la storia naturale della demenza, ma non la sua progressione. L'approccio multidisciplinare, utilizzando sinergicamente terapie farmacologiche e non farmacologiche, è un approccio promettente che può aiutare a mantenere più a lungo l'autonomia e l'autosufficienza dei pazienti affetti da demenza, migliorando la qualità di vita.

#### Bibliografia

1. World Health Organization. International Classification of Functioning, Disability and Health (ICF). Geneva: WHO (2001).
2. Thune-Boyle IC, et al. The effect of exercise on behavioural and psychological symptoms of dementia: towards a research agenda. *IntPsychogeriatr.* (2012) 24:1046-57. doi: 10.1017/S1041610211002365.
3. Vidoni ED et al. Aerobic exercise sustains performance of instrumental activities of daily living in early-stage Alzheimer disease. *J GeriatrPhysTher.* 1. doi: 10.1519/JPT.0000000000001723.
4. Papenberg G, et al. Physical activity and inflammation: effects on gray-matter volume and cognitive decline in aging. *Hum Brain Mapp.* (2016) 37:3462-73. doi: 10.1002/hbm.23252.
5. Gitlin L, et al. Improving Quality of Life in Individuals With Dementia: The Role of Nonpharmacologic Approaches in Rehabilitation. *International Encyclopedia of Rehabilitation* (2010) 2:22.
6. Baglio F, et al. Multistimulation group therapy in Alzheimer's disease promotes changes in brain functioning. *Neurorehabil Neural Repair* (2015) 29:13-24. doi: 10.1177/1545968314532833.

#### STRATEGIE DI RIATTIVAZIONE E REGOLAZIONE EMOZIONALE E SENSORIALE ATTRAVERSO INTERVENTI ESPRESSIVI SONORO-MUSICALI E VISIVI, IN PAZIENTI DEL CDCD DELL'UOC DI GERIATRIA DEL POLICLINICO DI PALERMO

L. Vernuccio, F. Inzerillo, C. Selvaggio, A. Coglitore, A. Catania, C. Ruffolo, C. Sgarito, S. Cavallero, F. Cocita, L. J. Dominguez Rodriguez, M. Barbagallo

*Policlinico Universitario "Paolo Giaccone", Palermo*

**SCOPO DEL LAVORO:** Il presente contributo intende

avvalorare le ultime ricerche in ambito neurobiologico dimostrando la natura relazionale della mente. È ormai scientificamente provato che la plasticità cerebrale si manifesta attraverso il coinvolgimento di alcune reti neurali particolarmente coinvolte nella regolazione delle strategie di adattamento alle situazioni ambientali. Le aree premotorie del cervello umano dotate di proprietà caratteristiche dei neuroni specchio sono coinvolte anche nella comprensione del «perché» dell'azione, cioè dell'intenzione motoria che l'ha promossa.

Le ricerche condotte nell'ultimo decennio hanno inoltre dimostrato che il meccanismo di rispecchiamento non è confinato al dominio delle azioni, ma attiene anche al dominio delle emozioni e delle sensazioni. Regioni cerebrali come l'insula, l'amigdala e la corteccia cingolata anteriore sono similmente attivate durante l'esperienza in prima persona di emozioni o sensazioni. Secondo la stessa logica, le aree corticali attivate dall'esperienza in prima persona del tatto si attivano anche quando assistiamo alle esperienze tattili altrui (Gallese 2005; 2006b). Tutti questi dati neuroscientifici suggeriscono che la nostra capacità di comprendere le azioni altrui, le intenzioni motorie che le hanno generate, le emozioni e le sensazioni provate dai nostri simili non si basa esclusivamente su strategie cognitive che prevedono l'applicazione di sofisticati processi logico-deduttivi, ma è fondata anche, se non soprattutto, su meccanismi di simulazione incarnata. Partendo da queste premesse, riteniamo che emozioni trasmesse dalla visione di un'opera d'arte, una fotografia, ma anche dall'ascolto delle così dette musiche del cuore possono attivare particolari circuiti neurali (circuiti della bellezza) anche in soggetti con malattie degenerative come la malattia di Alzheimer o altre demenze. Per tale motivo il nostro studio/intervento si è posto come obiettivo la misurazione e il recupero di alcune competenze cognitive con ricaduta positiva sul piano dell'adattamento in pazienti con demenza conclamata.

**MATERIALI E METODI:** Il campione in oggetto è formato da otto pazienti con demenza moderata (MMSE da 19 a 25), depressione moderata (GDS da 10 a 6) e test dell'orologio positivo, e da otto caregiver. Sono stati somministrati i seguenti test in fase di screening iniziale e in forma di re-test finale: MMSE (Mini Mental State Examination, Folstein et al.) per la valutazione dei disturbi dell'efficienza intellettiva e della presenza di deterioramento cognitivo; GDS: Geriatric Depression Scale (Sherry A. Greenberg) per la valutazione dei sintomi depressivi nell'anziano, test dell'Orologio ai pazienti; CBI: Caregiver Burden Inventory (Novak M. e Guest C.) per la valutazione del carico assistenziale, in grado di analizzare l'aspetto multidimensionale ai caregiver. L'in-

tervento è stato così articolato: gruppi di musicoterapia attiva e musicoterapia recettiva con l'ascolto di musiche del cuore, percorsi museali presso la Galleria d'Arte Moderna di Palermo, interventi di riabilitazione cognitiva (ROT) in setting individuale.

**RISULTATI:** Per quanto riguarda i risultati si è assistito ad un miglioramento del tono dell'umore, potenziamento della memoria autobiografica ed una acquisizione di strategie di adattamento sul piano prassico esperienziale. Nel familiare l'effetto positivo dell'intervento espressivo si è manifestato attraverso una maggiore accettazione della malattia del proprio caro, una diminuzione dello stress assistenziale anche grazie alla condivisione di alcuni momenti di vita quotidiana vissuti in una situazione non legata al concetto di malattia.

**CONCLUSIONI:** In conclusione sosteniamo che gli interventi riabilitativi non farmacologici centrati su sensorialità piacevoli (musicoterapia e visite museali) rappresentano un "antidoto" all'impatto deleterio che gli eventi stressanti della vita producono sia sul paziente con demenza che sul caregiver. Soltanto partendo da una stimolazione emozio-

nale, sarà possibile recuperare nei pazienti con demenza competenze di tipo cognitivo, affettivo, relazionali e sociali.

### **Bibliografia**

- Fredberg D, Gallese V, (2007), Motion, emotion and empathy in esthetic experience, "trends in cognitive Sciences", 11: 197-203.
- Guetin S, Portet F, Picot M, Defez C, Pose C, Blayac JP, Touchon J. Impact of music therapy on anxiety and depression in patients with Alzheimer disease and on the burden felt by the main caregiver (feasibility study). *Encephale*. 2009 Feb;35(1):57-65.
- Inzerillo F. (2001), "Fattori Terapeutici- Trasformativi Gruppoanalitici e Fattori Terapeutici della Musicoterapia a confronto" *Rivista gruppi* Vol. III n° 2 Maggio-Agosto.
- Morelli U, (2010). *Mente e bellezza. Arte, creatività e innovazione*. In Post-fazione di Vittorio Gallese. Umberto Allemandi Editore, Torino.
- Postacchini PL. Evoluzione del concetto di riabilitazione in Musicoterapia. In: *Musica et Terapia*, 5, Edizioni Cosmopolis, Torino 2002, pp. 10-18.
- Siegel D (2003), *La mente relazionale*. Raffaello Cortina Editore.

## CARDIOLOGIA GERIATRICA

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### IMPATTO DELLE COMORBIDITÀ SULL'INNERVAZIONE CARDIACA SIMPATICA VALUTATA MEDIANTE SCINTIGRAFIA MIOCARDICA CON I<sup>131</sup>-MIBG IN PAZIENTI CON INSUFFICIENZA CARDIACA A FRAZIONE D'IEIEZIONE RIDOTTA

L. Bencivenga<sup>1</sup>, P. Nocella<sup>1</sup>, F. V. Grieco<sup>1</sup>, A. Spezzano<sup>1</sup>, B. Puzone<sup>1</sup>, G. Gambino<sup>1</sup>, K. Komici<sup>2</sup>, D. F. Vitale<sup>3</sup>, P. Perrone Filardi<sup>1</sup>, A. Cuocolo<sup>4</sup>, N. Ferrara<sup>1,3</sup>, G. Rengo<sup>1,3</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università "Federico II", Napoli - <sup>2</sup> Dipartimento di Medicina e Scienze della Salute, Università del Molise, Campobasso - <sup>3</sup> Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Società Benefit, Telesse Terme (BN) - <sup>4</sup> Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università "Federico II", Napoli

**SCOPO DEL LAVORO:** L'iperattività del sistema nervoso simpatico è una caratteristica peculiare dell'insufficienza cardiaca cronica a frazione d'ieiezione ridotta. La scintigrafia miocardica con I<sup>131</sup>-MIBG si è rivelata uno strumento efficace per valutare lo stato di innervazione cardiaca adrenergica e stimare la prognosi dei pazienti affetti da tale patologia. L'obiettivo del presente studio è stato quello di valutare il ruolo delle comorbidity sullo stato di innervazione simpatica cardiaca, determinata con scintigrafia miocardica con I<sup>131</sup>-MIBG.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati arruolati 274 pazienti con insufficienza cardiaca cronica ricoverati in Day Hospital o in regime ordinario presso il Dipartimento di Emergenze Cardiovascolari dell'AOU "Federico II" di Napoli. In tutti i pazienti lo stato di innervazione cardiaca è stato determinato mediante scintigrafia miocardica con I<sup>131</sup>-MIBG (valutazione precoce e tardiva del rapporto cuore/mediastino e washout rate) e sono stati raccolti dati demografici, clinici ed ecocardiografici. Anche la presenza di comorbidity è stata documentata nella popolazione in particolare per quanto riguarda: tabagismo, broncopneumopatia cronica ostruttiva, diabete mellito, vasculopatia periferica, fibrillazione atriale, cardiopatia ischemica cronica, insufficienza renale cronica. La popolazione è stata successivamente divisa in due gruppi in base alla mediana del numero di comorbidity presentate: inferiori o pari a due (128 pazienti) e superiori o uguali a tre (146 pazienti). Un modello di regressione multipla è stata utilizzato per determinare l'impatto del numero di comorbidity sui parametri miocardiocintigrafici, tenendo in considerazione le variabili età, sesso, BMI, terapia con ACE-I/Sartani e beta-

bloccanti, frazione d'ieiezione.

**RISULTATI:** La popolazione di studio è composta principalmente da maschi (231), presenta età media di  $66,1 \pm 10,7$  anni e valori medi di frazione d'ieiezione di  $31,9 \pm 8,2\%$ . I pazienti con maggior numero di comorbidity risultano mediamente più anziani ( $67,9 \pm 9,5$  vs  $64,0 \pm 11,6$  anni,  $p < 0.0025$ ), presentano una peggiore funzionalità renale (eGFR secondo CKD-EPI  $73,6 \pm 32,8$  vs  $86,5 \pm 34,5$  mL/min/1.73m<sup>2</sup>) e cardiaca ( $30,9 \pm 7,3$  vs  $32,9 \pm 8,9\%$ ). Differenze non significative si evidenziano tra i due gruppi in merito a BMI e parametri miocardiocintigrafici. Relativamente allo stato di innervazione cardiaca adrenergica, tra le variabili incluse nel modello finale di regressione multipla, risultavano significative per il rapporto precoce e tardivo cuore/mediastino: età, BMI, terapia con ACE-I/Sartani e frazione d'ieiezione; per il washout rate: età e frazione d'ieiezione.

**CONCLUSIONI:** Lo stato di innervazione cardiaca adrenergica nella popolazione di pazienti affetti da insufficienza cardiaca a bassa frazione d'ieiezione è influenzato da età, BMI, terapia con ACE-I/Sartani e frazione d'ieiezione ma non risente significativamente del numero di comorbidity.

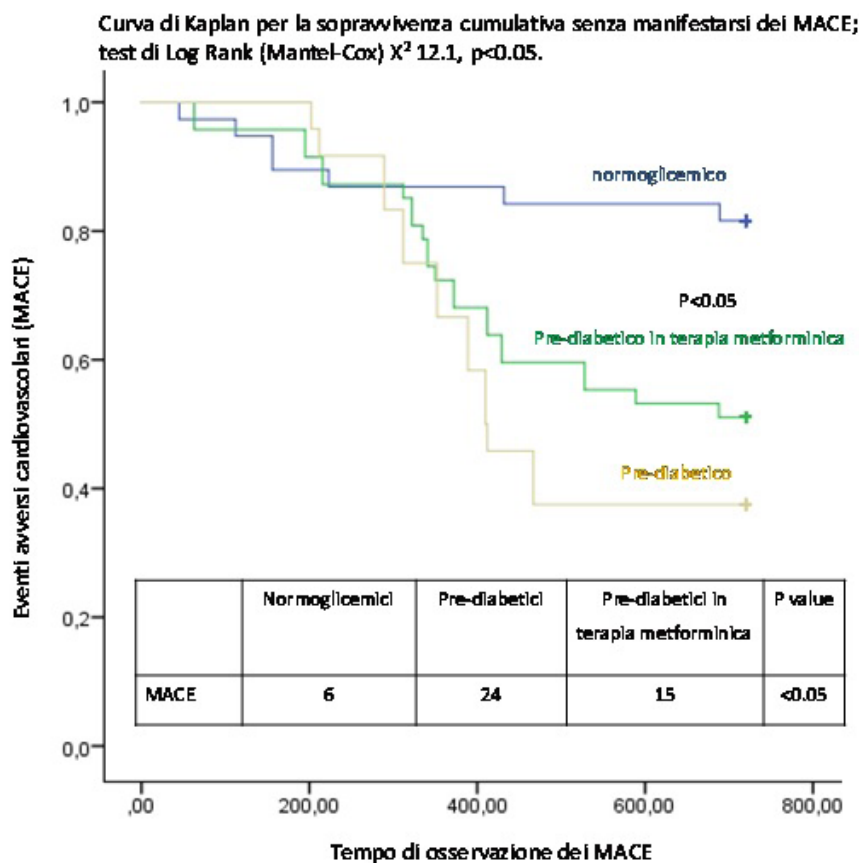
### Bibliografia

- Jacobson AF, Senior R, Cerqueira MD, et al. Myocardial Iodine-123 Meta-Iodobenzylguanidine Imaging and Cardiac Events in Heart Failure. *J Am Coll Cardiol.* 2010;55(20):2212-2221. doi:10.1016/j.jacc.2010.01.014.
- Steinberg BA, Al-Khatib SM, Edwards R, et al. Outcomes of Implantable Cardioverter-Defibrillator Use in Patients With Comorbidities: Results From a Combined Analysis of 4 Randomized Clinical Trials. *JACC Hear Fail.* 2014;2(6):623-629. doi:10.1016/J.JCHF.2014.06.007.

### EFFETTI DELLA TERAPIA CON METFORMINA SULLA DISFUNZIONE ENDOTELIALE CORONARICA IN PAZIENTI PREDIABETICI CON ANGINA STABILE E STENOSI CORONARICA NON OSTRUTTIVA ED ETÀ ULTRASETTANTENNE

E. Boccalone, F. Miglietta, A. Abate, C. Catalano, V. Cataldo, A. M. Dalise, M. F. Muscio, S. Romito, L. Ruggiero, M. R. Rizzo, M. Barbieri, G. Paolisso, C. Sardu, R. Marfella

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Avanzate, Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli



**Figura 1.** nella figura la curva di Kaplan per gli eventi avversi cardiovascolari (MACE) in 2 anni di osservazione. I normoglicemici in blu, pre-diabetici in giallo e in mezzo i pre-diabetici trattati con metformina in verde. Nella tabella il numero di eventi per ciascuna popolazione di studio, con una differenza significativa di "sopravvivenza" ( $p < 0.05$ ), nonché di numero di eventi comparando i normoglicemici ai pre-diabetici ( $p < 0.05$ ), e i pre-diabetici in terapia metforminica ai pre-diabetici che non assumono alcuna terapia ipoglicemizante orale ( $p < 0.05$ ).

**SCOPO DEL LAVORO:** Valutare l'effetto della terapia con metformina sulla funzione endoteliale coronarica e sugli eventi avversi cardiaci maggiori (MACE) in pazienti geriatrici con prediabete (pre-DM), angina stabile e stenosi coronarica non ostruttiva (NOCS).

**MATERIALI E METODI:** La terapia con metformina può essere utilizzata con successo per ridurre il rischio di eventi cardiovascolari in pre-DM adulti con angina stabile ed in assenza di coronaropatia ostruttiva. Pochi dati sono invece noti per i pazienti in età geriatrica ed affetti da angina stabile in concomitanza di coronaropatia non ostruttiva. Pertanto, in questo studio abbiamo esaminato i dati clinici di pazienti raccolti nel regi-

stro CODYCE valutati con analisi del propensity score matching (PSM), ed affetti da angina stabile e sottoposti a coronarografia. Sono stati quindi scelti pazienti con età  $> 70$  anni ( $n = 109$ ) ed infine 36 pazienti PSM con normoglicemia (NG), 36 pazienti PSM con pre-diabete e 37 pazienti PSM con pre-diabete trattati con metformina (pre-DM metformina). La diagnosi di coronaropatia non ostruttiva (NOCS) è stata definita mediante evidenza all'esame coronarografico di una stenosi coronarica luminale  $< 40\%$  con una riserva di flusso frazionale (FFRI)  $> 0,80$ . Inoltre, la funzione endoteliale è stata valutata mediante la misurazione del diametro dell'arteria coronaria discendente anteriore di sinistra (LAD) in condi-

zioni basali e dopo infusione di acetilcolina, attraverso un catetere guida Doppler intracoronarico. Il numero di MACE è stato valutato al follow up di 24 mesi.

**RISULTATI:** In condizioni basali, i pazienti NG avevano una percentuale inferiore di disfunzione endoteliale della LAD rispetto ai pazienti con pre-DM ( $P < 0.05$ ). I pazienti con pre-DM avevano una più alta percentuale di disfunzione endoteliale della LAD rispetto ai pazienti con pre-DM trattati con metformina ( $P < 0.05$ ). Al 24° mese di follow-up, il MACE era risultato maggiore nei pazienti con pre-DM (n 39) rispetto ai pazienti NG (n 6), ( $P < 0.05$ ). Nei pazienti pre-DM in terapia con metformina, il numero dei MACE era inferiore (n 15) rispetto ai pazienti con pre-DM (n 24), ( $P < 0.05$ ).

**CONCLUSIONI:** La terapia con metformina può ridurre l'alto rischio di eventi cardiovascolari in pre-DM con età  $> 70$  anni con angina stabile ed in assenza di coronaropatia.

#### Bibliografia

Effects of metformin therapy on COronary endothelial DYs-function in prediabetic patients With stable angina and Non Obstructive Coronary Artery Stenosis: The CODYCE Multi-center Prospective Study. Celestino Sardu, Pasquale Paolisso, Cosimo Sacra, Ciro Mauro, Fabio Minicucci, Michele Portoghese, Maria Rosaria Rizzo, Michelangelo Barbieri, Ferdinando Carlo Sasso, Nunzia D'Onofrio, Maria Luisa Balastrieri, Paolo Calabrò, Giuseppe Paolisso, Raffaele Marfella. *Diabetes Care* 2019 Feb; dc182356.

#### RELAZIONE TRA MASSA MUSCOLARE SCHELETRICA E MASSA VENTRICOLARE SINISTRA IN UNA POPOLAZIONE DI SOGGETTI ANZIANI SARCOPENICI E FRAGILI FISICAMENTE

G. Bussolati <sup>1</sup>, G. Pelà <sup>2</sup>, F. Lauretani <sup>1,2</sup>, F. Perrino <sup>1</sup>, Y. Longobucco <sup>2</sup>, S. Tagliaferri <sup>2</sup>, M. Maggio <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma - <sup>2</sup> Università di Parma

**SCOPO DEL LAVORO:** Il processo di invecchiamento si accompagna ad una modificazione quantitativa e qualitativa della massa muscolare scheletrica, fenomeno meglio noto come sarcopenia, dalla crescente presenza di fragilità fisica e ad una maggiore prevalenza di ipertrofia della massa ventricolare sinistra, soprattutto nei soggetti di sesso femminile. Il link potenziale tra questi due fenomeni è stato tuttavia poco indagato ed in letteratura gli studi si sono soffermati ad evidenziare la presenza di "muscle wasting" in corso di scompenso cardiaco e a rilevare un'associazione positiva tra patologie cardiovascolari subcliniche e fragilità di tipo fisico in anziani residenti in comunità.

Lo scopo del nostro studio è stato pertanto quello di

valutare l'esistenza di una sorta di asse muscolo cardiaco-scheletrico ed in particolare di una correlazione tra massa del ventricolo sinistro (LVM), valutata con esame ecocardiografico, e la massa muscolare scheletrica, valutata con DXA nella popolazione SPRINTT caratterizzata da soggetti anziani sarcopenici (secondo i criteri FNHH) e fragili dal punto di vista fisico.

**MATERIALI E METODI:** I soggetti arruolati nello studio sono anziani ( $> 0$  uguale a 70 anni) (n = 99) sarcopenici secondo i criteri FNHH (uomini ALM  $< 19.75$  Kg, donne  $< 15.02$  Kg) e fragili fisicamente (SPPB compreso tra 3 e 9) arruolati nel centro di Parma nello studio multicentrico europeo SPRINTT un progetto scientifico cofinanziato da IMI che si prefigge di valutare, in pazienti anziani (età  $> 70$  anni) con fragilità fisica e sarcopenia, l'efficacia di un trattamento di un programma di attività fisica strutturata associato ad un counselling nutrizionale paragonato ad un programma educativo di stile di vita sano sull'incidenza di mobility-disability. Il trial che ha una durata di 2 anni si chiuderà nell'ottobre 2019.

L'analisi ecocardiografica (M-mode, 2D, CW, PW, color-Doppler e Tissue Doppler) è stata eseguita mediante l'utilizzo dell'ecografo VIVID S5 (GE Healthcare, USA). Le immagini e loop ottenuti erano salvati sul disco rigido dell'ecocardiografo e successivamente trasferito alla workstation per l'analisi off-line.

L'analisi statistica è stata effettuata attraverso una correlazione di Pearson tra la massa cardiaca del ventricolo sinistro (LVM) (variabile indipendente) e massa muscolare scheletrica (variabile dipendente) dopo aggiustamento per età e sesso (Modello 1) e stratificando la popolazione per sesso. Successivamente è stata effettuata un'analisi multivariata aggiustata per parametri clinico-antropometrici quali peso, altezza, indice di massa corporea (BMI) pressione arteriosa sistolica e diastolica, livelli di attività fisica, frequenza cardiaca, emoglobina, MMSE, multimorbilità e numero e tipo di farmaci assunti.

**RISULTATI:** L'età media dei 99 soggetti arruolati (68% di sesso femminile) era di  $79 \pm 5.2$  anni. Il 40% dei soggetti faceva uso cronico di Beta Bloccanti ed il 32% di ACE-inibitori. I valori medi di LVM erano pari a  $192 \pm 67.4$  g e LVM/ Superficie Corporea (BSA) di  $111.7 \pm 33$  (g/m<sup>2</sup>) e di Cardiac Output (CO) di  $65.2 \pm 18.9$  l/min (Tabella 1). Nella Tabella 2 sono esplicitati i fattori correlati in modo statisticamente significativo con la massa magra appendicolare tra cui LVM 0.54602 ( $p < .0001$ ), LVM / BSA 0.30761 ( $p 0.0022$ ) BMI 0.52461 ( $p < .0001$ ) Massa Grassa (FM) 0.38977 ( $p 0.0001$ ), Hb 0.26001 ( $p 0.0093$ ) e Cardiac output (CO) 0.49621 ( $p < .0001$ ). Nell' analisi multivariata che includeva età, BMI, sesso, emoglobina, Pressione Arteriosa sistolica, frequenza cardiaca, Pres-

**Table 1. Characteristics of the study population (N : 99)**

VARIABLE	MEAN ± STD DEV
Age (years)	79 ± 5.2
Female (%)	68
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	27.6 ± 5.1
FM (Kg)	11.9 ± 4.1
ALM (Kg)	17.2 ± 3.7
SAP (mmHg)	138 ± 18
Hb (g/dl)	13.3 ± 1.4
SPPB	7 ± 1.2 /12
Smoking (%)	8
Beta-Blockers (%)	40
Ace – Inhibitors (%)	32
<b>Echocardiographic data</b>	
LV - ESV (ml)	29.9 ± 15.9
LV - EDV (ml)	95.1 ± 31.3
LV - EDD (mm)	46.6 ± 6.3
RWT	0.41 ± 0.07
LVM (g)	192.9 ± 67.4
LVM/BSA (g/m <sup>2</sup> )	111.7 ± 33.0
CO (l/min)	65.2 ± 18.9

BMI : Body Mass Index, FM Fat Mass, ALM Appendicular Lean Mass, SAP Systolic Arterial Pressure, Hb Haemoglobin, SPPB Short Physical Performance Battery, LV - ESV Left Ventricular End-Systolic Volume, LV – EDV Left Ventricular End-Diastolic Volume, LV – EDD Left Ventricular End-Diastolic Diameter, RWT Relative wall thickness, LVM Left Ventricular Mass, BSA Body Surface Area, CO Cardiac Output

**Table 2. Factor correlated to ALM (Appendicular Lean Mass)  
A univariate regression**

Variable	Pearson Correlation Coefficient (p-Value)
BMI	0.52461 (p <.0001)
FM	0.38977 (p 0.0001)
Hb	0.26001 (p 0.0093)
LV- ESV	0.46789 (p <.0001)
LV- EDV	0.53775 (p <.0001)
LV- EDD	0.46179 (p <.0001)
RWT	-0.05105 (p 0.6176)
LVM	0.54602 (p <.0001)
LVM / BSA	0.30761 (p 0.0022)
CO	0.49621 (p <.0001)

BMI : Body Mass Index, FM Fat Mass, Hb Haemoglobin, LV - ESV Left Ventricular End-Systolic Volume, LV – EDV Left Ventricular End-Diastolic Volume, LV – EDD Left Ventricular End-Diastolic Diameter, RWT Relative wall thickness,, LVM Left Ventricular Mass, BSA Body Surface Area, CO Cardiac Output,

**Table 3. Factor correlated to ALM (Appendicular Lean Mass)  
A Multivariate regression**

Variable	Correlation Coefficient (p-Value)
BMI	0.26231150 (p <.0001)
Age	0.06665159 (p 0.2365)
Sex	-0.81952331 (p 0.2365)
Hb	0.51686138 (p 0.0065)
SAP	-0.01981300 (p 0.2058)
HR	-0.02695483 (p 0.2771)
PA	0.10429050 (p 0.7590)
Ace-inhibitors	0.23586598 (p 0.6871)
B-blockers	0.42124603 (p 0.4823)
MMSE	0.25882555 (p 0.1060)
LVM	0.01858858 (p 0.0004)
CO	0.04634477 (p 0.0099)

BMI : Body Mass Index, FM Fat Mass, Hb Haemoglobin, SAP Systolic Arterial Pressure, HR Heart Rate, PA Physical Activity (assessed as 3-4 h/week in the last year), MMSE Mini Mental State Examination, LVM Left Ventricular Mass, CO Cardiac Output,

sione Arteriosa, MMSE, solo LVM 0.02 (p 0.0004), CO 0.05 (p 0.0099), BMI 0.26 (p <.0001) ed Hgb 0.52 (p 0.0065) si mantenevano positivamente ed indipendentemente associati con ALM.

**CONCLUSIONI:** In una coorte di soggetti anziani sarcopenici e fragili fisicamente la massa ventricolare sinistra cardiaca è risultata fortemente e positivamente associata alla massa appendicolare muscolare scheletrica indipendentemente da emoglobina, BMI, frequenza cardiaca, livelli di attività fisica e output cardiaco.

#### Bibliografia

- Cesari M, Landi F, Vellas B, Bernabei R, Marzetti E. Sarcopenia and physical frailty: two side of the same coin. *Frontiers in aging neurosciences* 2014;6:1-4.
- Newman AB, Gottdiener JS, Mcburnie MA, Hirsch CH, Kop WJ, Tracy R, Walston JD, Fried LP; Cardiovascular Health Study Research Group. Associations of subclinical cardiovascular disease with frailty. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56(3):M158-66.
- Gharacholou SM, Tashiro T, Cha SS, Scott CG, Takahashi PY, Pellikka PA. Echocardiographic indices associated with frailty in adults > 65 years. *Am J Cardiol* 2015;116(10):1591-5.

#### RUOLO DELLA FRAGILITÀ NELLA MORTALITÀ IN PAZIENTI ANZIANI CON SCOMPENSO CARDIACO AVANZATO

F. Cacciatore<sup>1</sup>, C. Amarelli<sup>2</sup>, F. Mazzella<sup>3</sup>, F. Curcio<sup>1</sup>, F. Elia<sup>1</sup>, V. Mercurio<sup>1</sup>, F. Pirozzi<sup>1</sup>, N. Ferrara<sup>1</sup>, D. Bonaduce<sup>1</sup>, P. Abete<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Department of Translational Medical Sciences, University "Federico II", Naples - <sup>2</sup> Division of Cardiac Transplantation and Mechanical Assistance, AORN Monaldi Hospital, Naples - <sup>3</sup> Capilupi Hospital of Capri, ASL Napoli 1

**SCOPO DEL LAVORO:** La fragilità condiziona la prognosi del paziente anziano con insufficienza cardiaca (1-2). Scopo dello studio è stato quello di valutare l'effetto sulla mortalità della fragilità fisica, della fragilità clinica e quella multidimensionale in pazienti anziani con scompenso cardiaco avanzato (HF) arruolati Riabilitazione Cardiologica dopo instabilizzazione di insufficienza cardiaca (classe NYHA III B).

**MATERIALI E METODI:** Sono stati arruolati in modo prospettico 314 pazienti anziani con scompenso cardiaco in classe NYHA III B (sintomatici con recente ospedalizzazione per dispnea a riposo) ricoverati in riabilitazione cardiologica tra gennaio 2010 e luglio 2011. Tutti i pazienti hanno effettuato una valutazione cardiologica e geriatrica multidimensionale che includeva la valutazio-

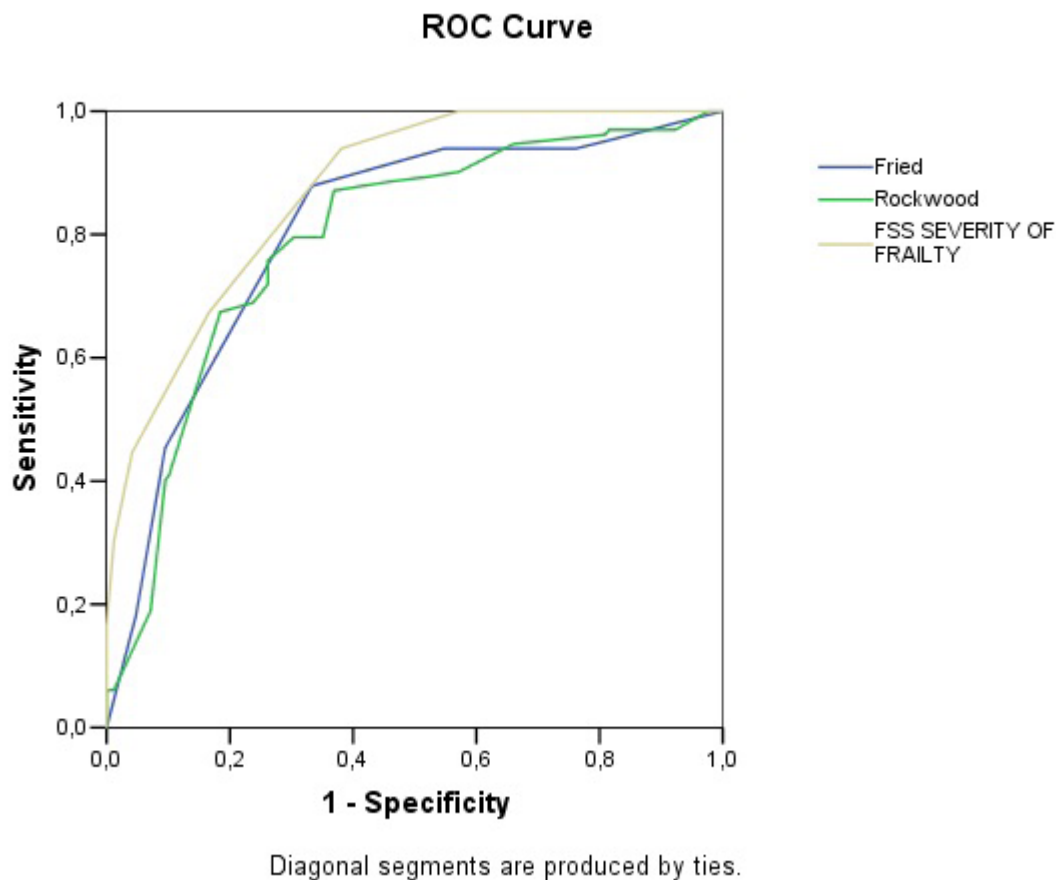


Figura 1.

ne della comorbidità mediante la Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) (3). La fragilità è stata valutata simultaneamente mediante i criteri di Fried (4), di Rockwood (5) e Lacks (1). Sono stati considerati fragili pazienti con 3 o più criteri di Fried persi, 30 o più per i criteri di Rockwood e 3 o più per Lacks. La mortalità è stata raccolta tra settembre a ottobre 2015 in 300 pazienti.

**RISULTATI:** L'età media era  $74,5 \pm 6,1$  (range 65-89); Il 74,7% era maschio, 132 pazienti (44,0%) sono morti durante il follow-up ( $44,1 \pm 20,7$  mesi). La prevalenza di fragilità valutata con i criteri di Fried era del 57,3%, con i criteri Rockwood del 47,7% e con i criteri di Lacks del 39,0%. Il tasso di mortalità era dell'87% nei pazienti con fragilità secondo Fried, il 75% con fragilità secondo Rockwood e il 67,4% con criteri di Lacks. La regressione secondo Cox mostrava che la fragilità valutata con criteri di Fried non predice la mortalità (HR = 0,855-

95% intervallo di confidenza = 0,658-1,100,  $p = 0,240$ ), indipendentemente dall'età, sesso, comorbidità valutata con CIRS, classe NYHA, frazione di eiezione. Quando abbiamo valutato la fragilità secondo i criteri Rockwood abbiamo un HR = 1.189 (95% intervallo di confidenza = 1.100-1.286,  $p = 0.001$ ) mentre un HR = 1.330 (95% intervallo di confidenza = 1.079-1.640,  $p = 0.007$ ) secondo i criteri di Lacks. L'AUC era 0.870 per i criteri di Lacks, 0.805 per i criteri di Fried e 0.791 per i criteri di Rockwood.

**CONCLUSIONI:** La fragilità è molto diffusa nei pazienti anziani con scompenso cardiaco avanzato ricoverati in riabilitazione cardiologica dopo instabilizzazione clinica. La fragilità fisica non predice la mortalità mentre la fragilità valutata con i criteri di Rockwood e Lacks predice la mortalità. Un approccio multidimensionale come quello valutato dai criteri di Lacks, che considera anche



il supporto sociale oltre le malattie, la funzione e la disabilità, predice la mortalità in modo più efficace rispetto a quella misurata con i criteri di Rockwood che misurano la dimensione malattia e quelli di Fried che misurano soprattutto la fragilità fisica.

### Bibliografia

1. Cacciatore F, Abete P, Mazzella F, et al. Frailty predicts long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure. *Eur J Clin Invest*. 2005 Dec;35(12):723-30.
2. Testa G, Liguori I, Curcio F, et al. Multidimensional frailty evaluation in elderly outpatients with chronic heart failure: A prospective study. *Eur J Prev Cardiol*. 2019;26:1115-1117.
3. Parmelee PA, Thuras PD, Katz IR, Lawton MP. Validation of the Cumulative Illness Rating Scale in a geriatric residential population. *J Am Geriatr Soc*. 1995;43:130-7.
4. Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2001;56:146-56.
5. Rockwood K, Song X, MacKnight C, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *CMAJ*. 2005;173:489-95.

### COMBINED EFFECTS OF GROWTH HORMONE AND TESTOSTERONE REPLACEMENT TREATMENT IN HEART FAILURE

T. Cante<sup>1</sup>, A. Salzano<sup>1,2</sup>, B. Puzone<sup>1</sup>, F. M. Stagnaro<sup>1</sup>, V. Valente<sup>1</sup>, O. Iacono<sup>1</sup>, M. R. De Luca<sup>1</sup>, F. Iuliano<sup>1</sup>, A. Di Lorenzo<sup>1</sup>, A. M. Marra<sup>3</sup>, M. Arcopinto<sup>1,4</sup>, R. D'Assante<sup>1</sup>, G. Rengo<sup>1,5</sup>, A. Cittadini<sup>1,6</sup>

<sup>1</sup> Department of Translational Medical Sciences, University "Federico II", Naples - <sup>2</sup> Department of Cardiovascular Sciences and NIHR Leicester Biomedical Research Centre, University of Leicester (UK) - <sup>3</sup> IRCCS SDN, Naples - <sup>4</sup> Emergency Department, Cardarelli Hospital, Naples - <sup>5</sup> Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Società Benefit, Telese Terme (BN) - <sup>6</sup> Interdisciplinary Research Centre in Biomedical Materials (CRIB), Naples

**SCOPO DEL LAVORO:** Although preliminary studies have demonstrated safety and effectiveness of single replacement therapy for growth hormone deficiency (GHD) or testosterone deficiency (TD) in heart failure (HF), no data are available regarding combined treatment with both GH and T in this setting. Thus, the aim of the present pilot study was to evaluate the effectiveness and safety of multiple hormonal replacement therapies in chronic HF.



**Fig.1** Value at baseline (BL), after 1 year of growth hormone (GH) treatment (V1), and 1 year of GH treatment + testosterone treatment (V2) for selected parameters.

NYHA: New York Heart Association. EF: Ejection fraction. VO<sub>2</sub>: oxygen consumption. NT-pro BNP: serum amino terminal fragment of the pro-hormone brain type natriuretic peptide. \* p < 0.01 respect BL; ^ p < 0.01 V2 respect V1

**MATERIALI E METODI:** Five stable chronic GHD and TD patients with HF with reduced ejection fraction (HFrEF) were evaluated as clinically eligible to correct GHD and TD. On top of guideline based HF treatment, patients underwent 1 year of GH replacement therapy by subcutaneous injections of somatotropin at a dose of 0.012 mg/kg every second day, and after 12 months, a T replacement treatment was added at a dosage of 1000 mg/4 ml every three months

**RISULTATI:** One-year of GH treatment resulted in a significant improvement in left ventricular ejection fraction ( $p < 0.01$ ), New York Heart Association functional (NYHA) class ( $p < 0.05$ ), and peak oxygen consumption ( $VO_2$  peak) ( $p < 0.01$ ), and in a significant reduction in NT-proBNP levels ( $p < 0.01$ ). Notably, 1 additional year of combined GH and T replacement therapy induced a further increase in  $VO_2$  peak, as well as a significant improvement in muscular strength, as assessed by handgrip dynamometry ( $p < 0.01$ ). These beneficial effects were paralleled with an improvement of the overall clinical status (as assessed by NYHA class). Of note, neither adverse effects nor cardiovascular events were reported during the follow-up period.

**CONCLUSIONI:** Our data demonstrate for the first time that combined replacement therapy with GH and T is safe and therapeutic in HF patients with multiple hormone deficiencies (MHD), supporting the notion that MHD syndrome can be considered as a novel and promising therapeutic target in HF.

#### Bibliografia

- Sacca L. Heart failure as a multiple hormonal deficiency syndrome. *Circ Heart Fail* 2009;2:151-6.
- Jankowska EA, Biel B, Majda J et al. Anabolic deficiency in men with chronic heart failure: prevalence and detrimental impact on survival. *Circulation* 2006;114:1829-37.
- Cittadini A, Marra AM, Arcopinto M et al. Growth hormone replacement delays the progression of chronic heart failure combined with growth hormone deficiency: an extension of a randomized controlled single-blind study. *JACC Heart Fail* 2013;1:325-330.
- Caminiti G, Volterrani M, Iellamo F et al. Effect of long-acting testosterone treatment on functional exercise capacity, skeletal muscle performance, insulin resistance, and baroreflex sensitivity in elderly patients with chronic heart failure a double-blind, placebo-controlled, randomized study. *J Am Coll Cardiol* 2009;54:919-27.
- Blackman MR, Sorkin JD, Munzer T et al. Growth hormone and sex steroid administration in healthy aged women and men: a randomized controlled trial. *JAMA* 2002;288:2282-92.

#### DRUG-ASSOCIATED CORRECTED QT PROLONGATION IN ELDERLY HOSPITALIZED PATIENTS: RESULTS FROM A TWO YEARS SURVEY IN INTERNAL MEDICINE

P. L. Capecchi, F. Marzi, A. Porceddu, P. E. Lazzerini, M. Natale, F. Laghi Pasini, M. Rossi

*Dipartimento di Scienze Mediche Chirurgiche e Neuroscienze, Università di Siena*

**SCOPO DEL LAVORO:** Long QT syndrome (LQTS) predisposes to life-threatening ventricular arrhythmias, particularly torsade-de-pointes (TdP). A prolonged heart rate (HR)-corrected QT interval (QTc)  $> 500$  ms is associated with a 2- to 3-fold higher risk of TdP [1]. Geriatric inpatients are widely exposed to QT-prolonging drugs thus representing a large patient group at particular risk for QT prolongation, as they are likely to cumulate other risk factors for QT prolongation and TdP, such as bradycardia, hypokalemia, hypocalcemia, hypomagnesemia, or heart diseases. Aim of the present study is investigating prevalence and risk factors of drug-associated QT prolongation in elderly hospitalized patients.

**MATERIALI E METODI:** Two hundred and forty-three consecutive patients  $> 65$  years were enrolled prescribed at least 1 drug on admission to Internal Medicine 2 Unit, University Hospital of Siena from April 13, 2017 to April 13, 2019. A 12-lead ECG using an electrocardiograph with automated measurement of QT interval was registered. Patients with atrial fibrillation, bigeminy, wide QRS complex ( $> 120$  ms) or unidentifiable T waves on the ECG were excluded. Patient characteristics (age, sex, body mass index), drug treatments and variables associated in the literature with QT interval prolongation, including hypothyroidism, type 2 diabetes, and cardiac diseases (acute coronary syndrome, dilated cardiomyopathy/heart failure, chronic ischemic cardiomyopathy, left ventricular hypertrophy) were registered. In addition, serum level of potassium, calcium, magnesium, C-reactive protein and creatinine at admission were measured. The list of medications known to cause or to contribute to QT interval prolongation was obtained from CredibleMeds. For this analysis, drugs from all risk group lists (known, possible and conditional risk of TdP) were included [2].

**RISULTATI:** Clinical and laboratory data of the study sample are summarized in Table 1.

There were 498 total prescriptions of QT-prolonging drugs. The most prescribed QT-prolonging drugs were furosemide (121 prescriptions, 24.3%), pantoprazole (91, 18.3%) and lansoprazole (35, 7.0%). Proton pump inhibitors (PPI) are considered at conditional risk of TdP according to the Crediblemeds classification, however

Table 1

Variable	patients (n = 243)
Age <sup>a</sup>	79.65 (±8.27)
Females <sup>b</sup>	122 (50.2%)
BMI <sup>a</sup>	25.32 (±4.79)
HR <sup>a</sup> (bpm)	76.02 (±13.28)
Uncorrected QT <sup>a</sup> (ms)	406.92 (±49.09)
QTc <sup>a</sup> (ms)	453.70 (±43.77)
LQTS <sup>b,d</sup>	89 (36.6%)
QTc > 500 <sup>b</sup> (ms)	29 (11.9%)
Total number of drugs <sup>a</sup>	7.10 (±3.04)
QT drugs users <sup>b,c</sup>	218 (89.7%)
Number of QT drugs <sup>a</sup>	2.04 (±1.27)
>1 QT drug users <sup>b,c</sup>	156 (64.2%)
>2 QT drugs users <sup>b,c</sup>	82 (33.7%)
>4 days QT drugs users <sup>b,c</sup>	165 (67.9%)
List 1 <sup>b,c</sup> drugs users	74 (30.5%)
List 2 <sup>b,c</sup> drugs users	25 (10.3%)
List 3 <sup>b,c</sup> drugs users	206 (84.8%)
Serum Potassium (mEq/L) <sup>a</sup>	4.11 (±0.58)
Serum Calcium (mg/dL) <sup>a</sup>	8.30 (±0.81)
Serum Magnesium (mEq/L) <sup>a</sup>	1.91 (±0.32)
Creatinine (mg/dL) <sup>a</sup>	1.21 (±0.84)
C-reactive protein (mg/L) <sup>a</sup>	6.23 (±7.37)
Bradycardia <sup>b</sup> (heart rate <60 bpm)	28 (11.5%)
Hypokalemia <sup>b</sup> (<3.5 mEq/L)	22 (9.2%)
Hypocalcemia <sup>b</sup> (<8.0 mg/dL)	63 (26.7%)
Hypomagnesemia <sup>b</sup> (<1.5 mEq/L)	18 (7.8%)
Hypercreatininemia <sup>b</sup> (>1.2 mg/dL)	99 (40.7%)
Hypertension <sup>b</sup>	152 (63.0%)
Hypothyroidism <sup>b</sup>	18 (7.4%)
Type 2 diabetes <sup>b</sup>	60 (24.7%)
Acute Coronary Syndrome <sup>b</sup>	3 (1.2%)
Dilated cardiomyopathy/heart failure <sup>b</sup>	34 (14.0%)
Chronic ischemic cardiopathy <sup>b</sup>	43 (17.7%)
Left ventricular hypertrophy <sup>b</sup>	52 (21.4%)

<sup>a</sup> mean (±SD); <sup>b</sup> n (%); <sup>c</sup> drugs on admission from <https://www.crediblemeds.org>; <sup>d</sup> defined as QTc interval QTc ≥ 450 ms in males e ≥ 470 ms in females using Bazett's correction formula

this correlation is stronger in case of PPI-induced hypomagnesemia [3]. Notably, 5 cases of LQTS (3 with QTc > 500 ms) were identified in 8 patients coadministered ceftriaxone and lansoprazole. This observation is in agreement with a possible risk of LQTS/TdP related to the use of lansoprazole in combination with ceftriaxone [4,5]. Clarithromycin (19 prescriptions, 3.7%), amiodarone (13, 2.6%) and citalopram (11, 2.2%) were the most prescribed drugs with known risk of TdP. The variables associated to LQTS identified after the logistic regression analysis were male sex (OR 2.85; 95%CI: 1.56-5.22; p = 0.001), hypocalcemia (OR 2.18; 95%CI: 1.13-4.20; p = 0.019), hypothyroidism (OR 3.74; 95%CI: 1.25-11.25; p = 0.019), dilated cardiomyopathy/heart failure (OR 3.67; 95%CI: 1.58-8.51; p = 0.002) and use of QT-prolonging drugs for more than 4 days (OR 2.37; 95%CI: 1.13-4.99; p = 0.023). The association between

en male sex and LQTS, although surprising, as female gender represents a known risk factor of LQTS/TdP in the general population, is in agreement with two previous studies performed on elderly inpatients [6,7].

**CONCLUSIONI:** The prevalence of LQTS with QTc > 500 ms in elderly inpatients was greater than 10% and QT-prolonging drugs were frequently used on admission (more than 30% of patients were treated with drugs with known risk of TdP). PPIs were the second class of drugs to be prescribed, after diuretics, namely furosemide. Given the arising evidence of the risk of LQTS/TdP from PPIs, education on the appropriate prescription of this class of drugs in older people, who are at particular cumulative risk for potentially life-threatening arrhythmias, is needed. Further large population-based studies in different clinical settings are warranted to better define the role of gender as a risk factor for LQTS in very elderly patients.

## Bibliografia

1. Drew BJ, Ackerman MJ, Funk M, et al. Prevention of torsade de pointes in hospital settings: a scientific statement from the American Heart Association and the American College of Cardiology Foundation. *J Am Coll Cardiol*. 2010;55(9):934-947.
2. Woosley R, Romero K. QTdrugs List, AZCERT, Inc. 1822 Innovation Park Dr., Oro Valley, AZ 85755.
3. Lazzarini PE, Bertolozzi I, Finizola F, et al. Proton Pump Inhibitors and Serum Magnesium Levels in Patients With Torsades de Pointes. *Front Pharmacol*. 2018;9:363.
4. Lorberbaum T, Sampson KJ, Chang JB, et al. Coupling Data Mining and Laboratory Experiments to Discover Drug Interactions Causing QT Prolongation. *J Am Coll Cardiol* 2016; 68:1756-1764.
5. Lazzarini PE, Bertolozzi I, Rossi M, Capecchi PL, Laghi P, Pardini F. Combination therapy with ceftriaxone and lansoprazole, acquired long QT syndrome and Torsades de Pointes risk. *Journal of the American College of Cardiology* 2017; 69(14):1876-7.
6. Lubart E, Segal R, Megid S, Yarovoy A, Leibovitz A. QT interval disturbances in elderly residents of long-term care facilities. *Isr Med Assoc J*. 2012;14(4):244-6.
7. Maison O, de la Gastine B, Dayot L, Goutelle S. Prevalence and risk factors of drug-associated corrected QT prolongation in elderly hospitalized patients: results of a retrospective analysis of data obtained over 6 months. *Drugs Aging* 2017;34(7):545-553.

## LA FIBRILLAZIONE ATRIALE NELL'ANZIANO CON DEMENZA E STORIA DI SINCOPE E CADUTE: RISULTATI DELLO STUDIO SYNCOPES AND DEMENTIA

A. Ceccofiglio<sup>1</sup>, S. Fumagalli<sup>1</sup>, E. Mossello<sup>1</sup>, C. Mussi<sup>2</sup>, M. Bo<sup>3</sup>, A. M. Martone<sup>4</sup>, G. Bellelli<sup>5</sup>, F. Nicosia<sup>6</sup>, D. Riccio<sup>7</sup>, A. Langellotto<sup>8</sup>, G. Tava<sup>9</sup>, V. Boccardi<sup>10</sup>, E. Tonon<sup>11</sup>, G. Rivasi<sup>1</sup>, M. Rafanelli<sup>1</sup>, F. Tesi<sup>1</sup>, F. C. Sacco<sup>1</sup>, P. Abete<sup>12</sup>, A. Ungar<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze - Università di Firenze - <sup>2</sup> Università di Modena e Reggio Emilia, Modena - <sup>3</sup> Azienda Ospedaliero-Universitaria Città della Salute e della Scienza di Torino - <sup>4</sup> Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma - <sup>5</sup> Ospedale San Gerardo, Monza - Università Milano-Bicocca, Monza - <sup>6</sup> Spedali Civili di Brescia - <sup>7</sup> Ospedale SS. Trinità, Cagliari - <sup>8</sup> Ospedale S. Maria di Ca' Foncello, Treviso - <sup>9</sup> Ospedale Santa Chiara, Trento - <sup>10</sup> Ospedale S. Maria della Misericordia, Perugia - Università di Perugia - <sup>11</sup> Ospedale S. Jacopo, Pistoia - <sup>12</sup> Università "Federico II", Napoli

**SCOPO DEL LAVORO:** 1. Identificare le caratteristiche cliniche dei pazienti anziani affetti da demenza, fibrillazione atriale e storia di sincope o caduta non spiegata; 2. Identificare i predittori di mortalità ad un anno in questa complessa popolazione.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati analizzati i dati del registro SYncopes and Dementia (SYD). Dal 2012 al 2016, sono stati arruolati nello studio 522 pazienti anziani affetti da demenza e con storia di sincope o caduta non spiegata, afferiti in reparti per acuti e setting ambulatoriali di 12 Dipartimenti di Geriatria Italiani. In questo campione di popolazione, 138 pazienti (26%) erano affetti da fibrillazione atriale, diagnosi posta precedentemente o rilevata all'ECG al momento dell'arruolamento. Sono state confrontate le caratteristiche dei pazienti con e senza fibrillazione atriale, con particolare attenzione alla diagnosi di demenza, al grado di compromissione cognitiva e funzionale, alla gestione della terapia anticoagulante e antiaggregante e alla diagnosi di sincope. Ad un anno sono state raccolte informazioni sullo stato vitale di tutti i pazienti.

**RISULTATI:** I pazienti con fibrillazione atriale presentavano un'età più avanzata ( $85 \pm 6$  vs  $83 \pm 6$  anni,  $p = 0.012$ ), una frequenza cardiaca più alta all'ECG ( $78 \pm 17$  vs  $73 \pm 14$  bpm,  $p < 0.001$ ) e una maggiore complessità clinica, caratterizzata da una CIRS comorbilità ( $3.9 \pm 2.0$  vs  $3.0 \pm 1.8$ ,  $p < 0.001$ ) e severità più elevata. Il diabete, lo scompenso cardiaco, la valvulopatia aortica e mitralica di grado moderato-severo e una storia di eventi cerebrovascolari erano maggiormente rappresentati in questa popolazione, e il CHA2DS2-VASc score medio era di  $4.5 \pm 1.4$ , compatibile con un alto rischio tromboembolico. La Malattia di Alzheimer e la demenza vascolare erano le forme più frequenti di de-

menza e ugualmente rappresentate indipendentemente dalla presenza dell'aritmia. I pazienti con fibrillazione atriale non mostravano un decadimento cognitivo maggiore, né un grado maggiore di disabilità o di sintomatologia depressiva. In relazione alla terapia farmacologica, i soggetti con fibrillazione atriale, assumevano più farmaci ( $6.9 \pm 2.9$  vs  $5.9 \pm 2.7$ ,  $p < 0.001$ ), in particolare farmaci antiaritmici e per il controllo della frequenza cardiaca, oltre a farmaci anticoagulanti, diuretici e nitrati. La terapia anticoagulante risultava comunque sottoprescritta (40% dei pazienti con fibrillazione atriale) e non correlata al CHA2DS2-VASc score. Contrariamente, l'assunzione di farmaci antiaggreganti aumentava con il rischio tromboembolico, raggiungendo il 73% nei pazienti con CHA2DS2-VASc score  $> 6$ . In relazione alla diagnosi di sincope, nei pazienti con fibrillazione atriale è stata riscontrata una maggiore frequenza di sincope su base cardiaca (aritmica e strutturale) e una maggiore frequenza di prodromi cardiologici. La mortalità ad un anno era sovrapponibile nei pazienti con e senza l'aritmia (28% vs 22%;  $p = 0.229$ ). Nei soggetti con fibrillazione atriale, sono risultati predittori di mortalità la frequenza cardiaca più alta all'ECG (OR = 1.03, 95% CI = 1.00-1.06;  $p = 0.045$ ) e il grado di disabilità espresso in perdita di autonomia nelle attività di base della vita quotidiana (OR = 1.26, 95% CI = 1.01-1.57;  $p = 0.039$ ). **CONCLUSIONI:** La fibrillazione atriale è un'aritmia frequente negli anziani con demenza e con storia di sincope o caduta, interessando circa un quarto della popolazione SYD. La relazione tra fibrillazione atriale e demenza è nota (1-3). Tuttavia la presenza dell'aritmia nell'anziano con demenza e alto rischio di caduta, delinea un gruppo di soggetti con una maggiore complessità clinica e di gestione della terapia anticoagulante. La mortalità ad un anno è elevata ma non correlata alla presenza di fibrillazione atriale, probabilmente per l'importante peso prognostico della demenza, della disabilità, delle policomorbilità e severità delle patologie che caratterizzano questa popolazione.

### Bibliografia

- Dublin S, Anderson ML, Haneuse SJ et al. Atrial fibrillation and risk of dementia: a prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:1369-1375.
- Gardarsdottir M, Sigurdsson S, Aspelund T et al. Atrial fibrillation is associated with decreased total cerebral blood flow and brain perfusion. *Europace* 2018;20:1252-1258.
- Stefansdottir H, Arnar DO, Aspelund T et al. Atrial fibrillation is associated with reduced brain volume and cognitive function independent of cerebral infarcts. *Stroke* 2013;44:1020-1025.

## PROGNOSTIC VALUE OF CLINIC AND AMBULATORY HEART RATE IN ELDERLY TREATED HYPERTENSIVE PATIENTS

F. Coccina<sup>1</sup>, S. D. Pierdomenico<sup>2</sup>, A. M. Pierdomenico<sup>1</sup>, C. Cucurullo<sup>1</sup>, S. Cianfrone<sup>1</sup>, N. Nardinocchi Testa<sup>1</sup>, D. Niola<sup>1</sup>, A. Perroni<sup>1</sup>, P. Vitulli<sup>2</sup>, F. Cipollone<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Medicina e Scienze Invecchiamento, Università "G. d'Annunzio", Chieti - <sup>2</sup> Dipartimento di Scienze Mediche Orali e Biotecnologiche, Università "G. d'Annunzio", Chieti

**SCOPO DEL LAVORO:** The prognostic significance of clinic and ambulatory heart rate (HR) in hypertensive patients is not yet completely clear. The aim of this study was to investigate the prognostic relevance of clinic and ambulatory HR in treated hypertensive patients.

**MATERIALI E METODI:** The occurrence of a composite end-point (stroke, coronary events, heart failure and peripheral revascularization) was evaluated in 1191 elderly treated hypertensive patients (age range 60 to 90 years). Subjects with clinic HR above the 90th percentile (90 beats/min) were defined as having high clinic HR and those with 24-hour HR above the 90th percentile (81 beats/min) were defined as having high 24-hour HR.

**RISULTATI:** During the follow-up ( $9.1 \pm 4.9$  years, range 0.4-20 years), 392 events occurred. The event-rate was 3.63 per 100 patient-years. In univariate Cox regression analysis, high clinic HR was not significantly associated with cardiovascular outcome (hazard ratio (HR) 1.31, 95% confidence interval (CI) 0.96-1.77,  $P = 0.09$ ), whereas high 24-hour HR was significantly associated with outcome (HR 1.79, 95% CI 1.36-2.35,  $P = 0.0001$ ). In multivariate Cox regression analysis, after adjustment for age, diabetes, previous events, estimated glomerular filtration rate, left ventricular hypertrophy, left atrial enlargement, asymptomatic left ventricular systolic dysfunction and 24-hour systolic blood pressure, high 24-hour HR was independently associated with cardiovascular risk (HR 1.34, 95% CI 1.01-1.77,  $P = 0.04$ ).

**CONCLUSIONI:** In elderly treated hypertensive patients, high 24-hour HR is independently associated with increased cardiovascular risk.

### Bibliografia

- Palatini P, Thijs L, Staessen JA, Fagard RH, Bulpitt CJ, Clement DL, de Leeuw PW, Jaaskivi M, Leonetti G, Nachev C, O'Brien ET, Parati G, Rodicio JL, Roman E, Sarti C, Tuomilehto J; Systolic Hypertension in Europe (Syst-Eur) Trial Investigators. Predictive value of clinic and ambulatory heart rate for mortality in elderly subjects with systolic hypertension. *Arch Intern Med.* 2002;162:2313-21.
- Palatini P, Reboldi G, Beilin LJ, Eguchi K, Imai Y, Kario K, Ohkubo T, Pierdomenico SD, Saladini F, Schwartz JE, Wing L, Verdecchia P. Predictive value of night-time heart rate for car-

diovascular events in hypertension. The ABP-International study. *Int J Cardiol* 2013;168:1490-5.

## STENOSI AORTICA CRITICA IN ANZIANA 92ENNE TRATTATA MEDIANTE IMPIANTO DI VALVOLA AORTICA PER VIA PERCUTANEA

M. Conte, L. Petraglia, F. V. Grieco, S. Provenzano, C. Napolitano, L. Ferrante, P. Campana, D. Leosco, V. Parisi

Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II", Napoli

**SCOPO DEL LAVORO:** L'invecchiamento della popolazione ha favorito il manifestarsi ed il progredire di malattie degenerative prima relativamente rare. Tra quelle di interesse cardiologico vi è la stenosi aortica calcifica, la valvulopatia degenerativa tipica dell'anziano che, sempre più frequentemente, non solo compromette la qualità della vita, ma costituisce una minaccia per la sopravvivenza stessa. A causa dell'aumento dell'età media della popolazione, i pazienti anziani con stenosi aortica critica sono più numerosi che in passato. La scelta terapeutica classica della sostituzione valvolare con metodica chirurgica non sempre è perseguibile, soprattutto a causa di patologie concomitanti che possono rendere il rischio operatorio molto alto, o addirittura proibitivo. L'alternativa alla chirurgia è rappresentata dall'impianto percutaneo di valvola aortica biologica (TAVI), capace di offrire un'opportunità ai pazienti con rischio chirurgico elevato che altrimenti sarebbero destinati, con la sola terapia medica, ad un esito infausto a breve termine. Tuttavia le potenziali complicanze procedurali e il non trascurabile rischio di mortalità a breve-medio termine, costringono spesso il medico a un lungo e complicato processo di riflessione e analisi per poter effettuare la scelta più 'giusta' per quel singolo paziente.

Illustriamo di seguito il caso di un'anziana paziente di 92 anni con stenosi aortica calcifica severa sottoposta ad intervento di impianto di TAVI.

**MATERIALI E METODI:** Lucia, un'anziana di 92 anni, con ipertensione, fibrillazione atriale in terapia con NAO e recente diagnosi di diabete in trattamento con metformina, è giunta alla nostra osservazione per dispnea per sforzi lievi. Dall'anamnesi si evinceva una buona autonomia nelle attività di base (ADL 5/6) e strumentali della vita quotidiana (IADL 6/8) fino a pochi mesi prima, quando veniva posta diagnosi di stenosi aortica severa complicata da versamento pleurico recidivante, con necessità di multiple toracentesi evacuative nell'arco degli ultimi due mesi. All'esame obiettivo toracico si apprezzava una riduzione del murmure vescicolare bilateralmente e un soffio sistolico aortico 4/6 Levine. La paziente veniva sottoposta a prelievo per esami ematochimici

di routine [crea 0.87 mg/dl; AST 23 U/L; ALT 16 U/L; Hb 14,4 g/dl; PCR 11,1 mg/L (vn 0-5)], ecografia toracica che mostrava massivo versamento pleurico bilaterale, ecocardiogramma transtoracico che confermava la diagnosi di stenosi aortica calcifica critica (Area 0.4 cm<sup>2</sup>; Gmax 68.9 mmHg; Gmedio 48.1 mmHg, derivante da una media di 10 misurazioni; FE: 45%; SVI 17.1 ml/m<sup>2</sup>). La valutazione multidimensionale geriatrica mostrava un'importante perdita di autonomia funzionale in assenza di deficit cognitivo (ADL 2/6; IADL 3/8; MMSE 28/30;). Veniva pertanto praticata toracentesi evacuativa con aspirazione di circa 2 litri di liquido pleurico giallo paglierino, con miglioramento della sintomatologia dispnoica e, dopo consulto con cardiocirurghi ed emodinamisti, veniva posta indicazione a trattamento della stenosi aortica severa con TAVI previa esecuzione di angioTC aortica.

**RISULTATI:** La fase finale della procedura risultava però complicata da arresto cardiaco; dopo circa 25 minuti di rianimazione cardio-polmonare si assisteva a ripresa di ritmo spontaneo e la paziente, intubata, veniva trasferita in reparto di rianimazione. Dopo 3 giorni di assistenza cardio-respiratoria (pz in NIV e in trattamento con inotropi) rientrava in reparto di geriatria, dove si assisteva ad un quadro di stabilità emodinamica con normalizzazione dei parametri di laboratorio ed inaspettatamente la paziente non mostrava deficit cognitivi/funzionali da riferire alla complicanza periprocedurale. Si decideva quindi per la dimissione e il rientro a domicilio della paziente, attualmente in discrete condizioni cliniche generali, seppur con disturbi della sfera comportamentale caratterizzati da fasi alternanti di delirium ipocinetico/iperinetico e fasi più o meno lunghe di apatia e allettamento.

**CONCLUSIONI:** Questo caso è stato oggetto di ampio dibattito tra l'equipe medica del nostro reparto e i cardiologi/emodinamisti, divisi sul rapporto rischio/beneficio della procedura ma consapevoli dell'inevitabile prognosi infausta a cui sarebbe andata incontro la paziente in assenza di intervento. Inaspettata e interessante è la ripresa clinica della paziente, che nonostante l'arresto cardiaco prolungato e l'età, non ha presentato deficit cognitivi al risveglio. Probabilmente la stenosi aortica critica e la bassa gittata cardiaca ad essa associata hanno determinato un precondizionamento che ha limitato le conseguenze della prolungata ipossiemia cerebrale. Tuttavia, nonostante il raggiungimento di un buon equilibrio emodinamico, la paziente presenta disturbi della sfera comportamentale, di difficile gestione trattandosi prevalentemente di una condizione ipocinetica per la quale è difficile porre diagnosi differenziale tra una condizione di marcata depressione (la pz non era mai stata depressa) e quella di un delirium ipocinetico.

## Bibliografia

- Management of Patients With Aortic Valve Stenosis. Kanwar A, Thaden JJ, Nkomo VT. *Mayo Clin Proc.* 2018 Apr;93(4):488-508. doi:10.1016/j.mayocp.2018.01.020.
- Frailty, Aging, and Cardiovascular Surgery. Graham A, Brown CH 4th. *Anesth Analg.* 2017 Apr;124(4):1053-1060. doi:10.1213/ANE.0000000000001560.

## VALUTAZIONE DEI RISCHI PERI-POSTPROCEDURALI IN PAZIENTI ULTRASETTANTACINQUENNI CANDIDATI A IMPIANTO VALVOLARE AORTICO TRANSCATETERE (TAVI) PER STENOSI AORTICA GRAVE

C. Ferrandina <sup>1</sup>, F. Coccia <sup>1</sup>, F. P. Damiano <sup>2</sup>, R. Rozzini <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Fondazione Poliambulanza, Brescia - <sup>2</sup> Università Cattolica del Sacro Cuore, Milano

**SCOPO DEL LAVORO:** Verificare il ruolo della valutazione multidimensionale geriatrica nel migliorare la definizione prognostica in pazienti ultrasettantacinquenni con stenosi aortica grave candidati a intervento di TAVI, relativamente all'esito intraospedaliero e a distanza, con particolare attenzione alle complicanze peri-procedurali (infettive, respiratorie), alla durata della degenza ospedaliera, alle re-ospedalizzazioni, alle variazioni dello stato mentale, alla comparsa o all'aggravamento di disabilità.

**MATERIALI E METODI:** Nel periodo compreso tra gennaio 2016 e novembre 2018, presso l'Istituto Ospedaliero Fondazione Poliambulanza di Brescia, sono stati valutati 130 pazienti ultra 75enni, di cui 50.8% di sesso femminile, con indicazione cardiologica a TAVI. Per ogni paziente sono stati valutati parametri demografici, speranza di vita corretta per comorbidità, stato mentale (MMSE, GDS, patologia degli organi di senso ed abuso di alcool), stato funzionale e performance fisica (IADL, BADL, TUG, Handgrip test, numero di cadute nei 6 mesi precedenti), aspetto nutrizionale (albuminemia ed ematocrito), stato infiammatorio (Proteina C reattiva) e fragilità (numero di farmaci assunti, comorbidità CIRS e ricoveri ospedalieri nel semestre precedente). È stato inoltre valutato il setting di vita e la disponibilità di supporto formale o informale. In base alla valutazione geriatrica pre-TAVI è stato espresso per ogni paziente un giudizio riguardo il rischio di complicanze peri-procedurali e di morte prematura, il rischio di delirium e il conseguente decadimento cognitivo, il peggioramento funzionale e la perdita dell'indipendenza, condizioni non contemplate nella valutazione tradizionale.

**RISULTATI:** L'età media dei pazienti è di 82.7 + 4.8 anni. I valori di albuminemia sono di 3.6 + 0.5 g/dl, mentre quelli di ematocrito 36.0 + 5.5%. I valori medi di PCR

sono di 15.4 + 22.7 mg/L. La valutazione del MMSE ha fornito un punteggio medio di 24.9 + 3.6; la GDS 2.65 + 2.9. Il numero di funzioni perse nelle IADL è risultata in media di 1.7 + 2.0 e di 0.75 + 1.2 per la BADL. Il risultato del test di TUG è di 15.2 + 6.6 secondi. La valutazione della potenza fisica attraverso l'Handgrip è risultata di 19.1 + 8.4. I pazienti esaminati assumono in media 6.8 + 2.6 farmaci. I punteggi della CIRS sono di 27.8 + 2.9 e il numero di pazienti con patologie di gravità superiore a 4 corrisponde al 51.5% del campione. Il 27.4% dei pazienti ha un consumo inadeguato di alcool (F > 50 g/die; M > 75 g/die). Il 42.3% riporta una compromissione della vista e il 23.4% dell'udito, più che moderata. Il 33.3% ha avuto almeno una caduta nei 6 mesi precedenti, mentre il 49.2% dei pazienti ha presentato un ricovero nel semestre precedente. Nei giorni successivi alla procedura di TAVI, il delirium è occorso in 27 pazienti e le complicanze infettive, soprattutto a carico dell'apparato respiratorio, in 16 pazienti. I fattori che hanno dimostrato una correlazione con l'insorgenza di queste complicanze sono state il MMSE, il numero di IADL perse (2,48+2,578) e il valore di albuminemia (cut off 3.5 g/dl). La comparsa di delirium ha mostrato una stretta correlazione anche con il numero di farmaci assunti a domicilio (7,52+2,548) e con il grado di compromissione della funzionalità renale. Il rischio di infezioni post-procedurali risulta essere dipendente anche dalla compromissione della performance fisica valutata con il TUG test.

**CONCLUSIONI:** Lo studio ha la finalità di apportare un contributo alla discussione sul ruolo della valutazione geriatrica nella individuazione prognostica dei pazienti fragili. I dati raccolti hanno dimostrato come l'insorgenza di complicanze post-procedurali, non cardiologiche, possono influenzare negativamente l'andamento clinico e l'efficacia del trattamento. L'identificazione di fattori di rischio, potenzialmente modificabili, può permettere di migliorare i risultati raggiungibili e scegliere il migliore approccio terapeutico per il paziente. È in corso la valutazione dei risultati post procedurali a lungo termine.

### Bibliografia

- Do frailty measures improve prediction of mortality and morbidity following transcatheter aortic valve implantation? An analysis of the UK TAVI registry. Glen P Martin, Matthew Sperrin, Peter F Ludman, Mark A deBelder, Mark Gunning, John Townend, Simon R Redwood, Umesh T Kadam, Iain Buchan, Mamas A Mamas.
- Comparison of Frequency, Risk Factors, and Time Course of Postoperative Delirium in Octogenarians After Transcatheter Aortic Valve Implantation Versus Surgical Aortic Valve Replacement. Leslie S.P. Eide, Anette H. Ranhoff,

Bengt Fridlund, Rune Haaverstad, Karl Ove Hufthammer, Karel K.J. Kuiper, Jan Erik Nordrehaug, Tone M. Norekvål, On behalf of the CARDELIR Investigators (Am J Cardiol 2015;115:802e809).

Incidence of Postoperative Delirium and Its Impact on Outcomes After Transcatheter Aortic Valve Implantation. Maciej Bagiński, Paweł Kleczynski, Artur Dziewierz, Lukasz Rzeszutko, Danuta Sorysz, Jarosław Trebacz, Robert Sobczynski, Marek Tomala, Maciej Stapor, Dariusz Dudek, (Am J Cardiol 2017;120:1187-1192).

Evaluation of Changes in Functional Status in the Year After Aortic Valve Replacement. Dae Hyun Kim, Jonathan Afilalo, Sandra M. Shi, Jeffrey J. Popma, Kamal R. Khabbaz, Roger J. Laham, Francine Grodstein, Kimberly Guibone, Eliah Lux, Lewis A. Lipsitz, JAMA Intern Med. 2019;179(3):383-391.

### VALIDAZIONE E ACCURATEZZA DIAGNOSTICA DI UN NUOVO METODO ECOCARDIOGRAFICO PER LA VALUTAZIONE DEL TESSUTO ADIPOSO EPICARDICO NEI PAZIENTI ANZIANI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE

F. V. Grieco, L. Petraglia, M. Conte, S. Provenzano, C. Napolitano, L. Ferrante, R. Maramaldi, T. Saltalamacchia, L. Visaggi, P. Campana, N. Ferrara, D. Leosco, V. Parisi

*Università "Federico II", Napoli*

**SCOPO DEL LAVORO:** Il tessuto adiposo epicardico (TAE) è il grasso viscerale cardiaco. In condizioni fisiologiche svolge un ruolo protettivo per il miocardio essendo fonte energetica, regolando la termogenesi e producendo citochine antinfiammatorie ed anti-aterogeneiche. Il TAE ricopre circa l'80% del cuore, infiltra il miocardio ed avvolge le coronarie con un conseguente continuo scambio di metaboliti. Tuttavia, in condizioni patologiche si assiste ad un aumento del TAE e ad un cambiamento del suo stato infiammatorio che risulta in una aumentata secrezione di citochine pro-infiammatorie e pro-aterogeneiche. Precedenti studi del nostro gruppo di ricerca hanno dimostrato che lo spessore ecocardiografico del TAE è aumentato in pazienti anziani con patologie cardiache avanzate, come la stenosi aortica e lo scompenso cardiaco. Sono sempre più numerose le evidenze scientifiche che correlano lo spessore del TAE all'insorgenza di fibrillazione atriale (AF), l'aritmia sostenuta più comune, la cui prevalenza aumenta con l'età (2,3% nella popolazione di età superiore a 40 anni, 5,9% in quella superiore a 65 anni, 10% negli ultraottantenni). Recentemente il nostro gruppo ha validato un metodo di rilevazione ecocardiografica del TAE (rilevazione del TAE 1), confrontando la sensibilità e la specificità della nostra metodica versus la tecnica precedentemente utilizzata (rilevazione del TAE 2), nei pazienti affetti da FA.

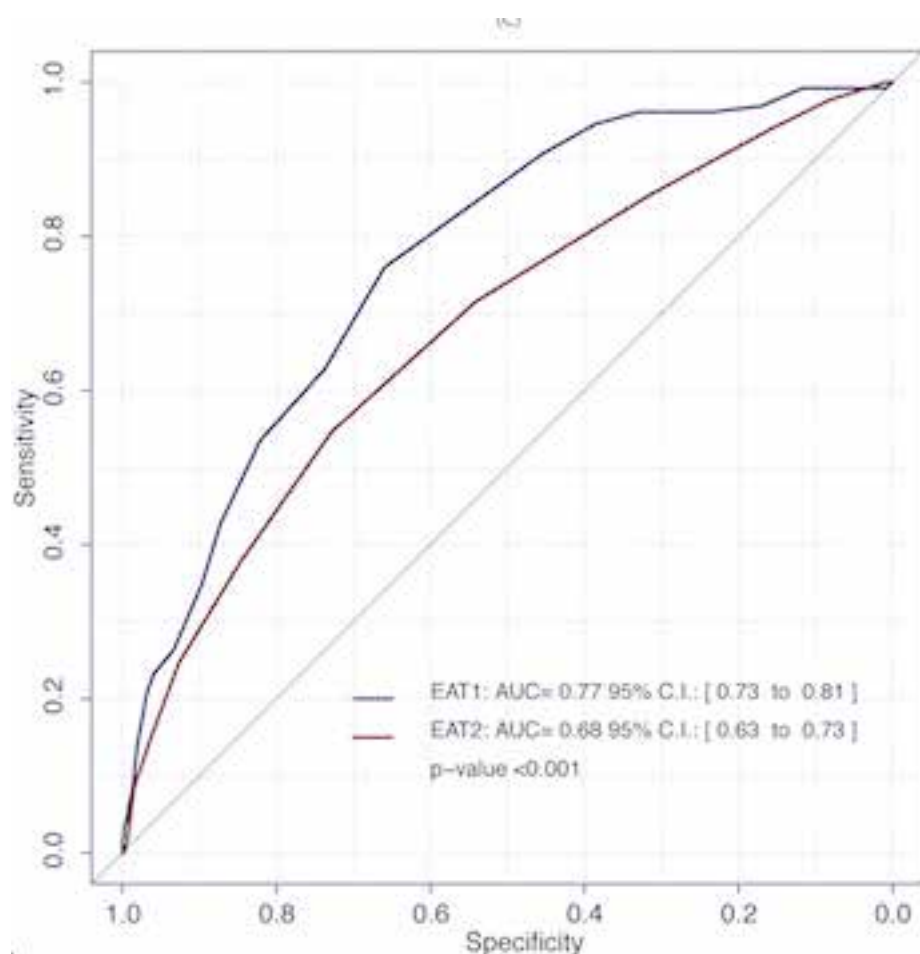


Figura 1.

**MATERIALI E METODI:** Abbiamo arruolato 130 pazienti con storia documentata di FA cronica, persistente o parossistica e 467 individui di controllo, non affetti da patologie cardiovascolari e disturbi del ritmo. Lo spessore del TAE è stato valutato ecograficamente in base al nostro nuovo metodo (metodo 1) e al metodo precedentemente utilizzato (metodo 2). Metodo 1: il TAE è stato visualizzato in proiezione parasternale-asse lungo, a livello della piega di Rindfleisch, tra la parete libera del ventricolo destro e la superficie anteriore dell'aorta ascendente. Per migliorare la qualità dell'immagine, è stata ridotta la profondità, è stata regolata la messa a fuoco e la frequenza del raggio ultrasonico è stata leggermente aumentata. La mappa colorimetrica è stata convertita in oro. Una volta visualizzato il deposito TAE, lo spessore massimo è stato misurato in tele-sistole, in tre cicli cardiaci consecutivi. Metodo 2: lo spessore del TAE è stato misurato in proiezione parasternale-asse lungo, in tele-sistole, lungo la linea mediana del fascio

di ultrasuoni, usando l'anulus aortico come punto di riferimento anatomico e misurando la lunghezza verticale tra la parete libera del ventricolo destro e il pericardio parietale.

**RISULTATI:** Nei pazienti con FA, sia TAE1 che TAE2 erano significativamente più alti rispetto ai pazienti non affetti da FA (TAE1: 12 [11 - 15] vs 9 [6; 12],  $p < 0,001$ ; TAE2: 6 [5; 8] vs 5 [4; 7],  $p < 0,001$ ). All'analisi ROC, l'accuratezza predittiva di TAE1 sulla presenza di FA era superiore a quella di TAE2 (TAE1: AUC = 0,77, IC 95% 0,73 a 0,81; TAE2: AUC = 0,68, IC 95% da 0,63 a 0,73;  $p < 0,001$ ) (Fig. 1). Il valore di TAE di 10,5 mm è emerso come il punto di cut-off ottimale per distinguere tra pazienti con FA e soggetti senza FA. Questo valore è stato associato a una sensibilità di 0,76 (95% da C.I. 0,69 a 0,83) e una specificità di 0,66 (95% da C.I. 0,62 a 0,70). **CONCLUSIONI:** Il potere di TAE1 di predire la presenza di FA era superiore a quello espresso dal metodo di misurazione TAE2 più attualmente utilizzato, a supporto



della potenziale introduzione di questa nuova valutazione del grasso viscerale cardiaco nella pratica clinica.

### Bibliografia

- Batal O, Schoenhagen P, Shao M, Ayyad AE, Van Wagoner DR, Halliburton SS, et al. Left atrial epicardial adiposity and atrial fibrillation. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3:230-6.
- Shin SY, Yong HS, Lim HE, Na JO, Choi CU, Choi JI, et al. Total and interatrial epicardial adipose tissues are independently associated with left atrial remodeling in patients with atrial fibrillation. *J Cardiovasc Electrophysiol* 2011;22:647-655.
- Thanassoulis G, Massaro JM, O'Donnell CJ, Hoffmann U, Levy D, Ellinor PT, et al. Pericardial fat is associated with prevalent atrial fibrillation: the Framingham Heart Study. *Circ Arrhythm Electrophysiol* 2010;3: 345-350.
- Eroglu S. How do we measure epicardial adipose tissue thickness by transthoracic echocardiography? *Anatol J Cardiol* 2015;15:416-9.
- Iacobellis G, Assael F, Ribaldo MC, Zappaterreno A, Alessi G, Di Mario U, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res* 2003;11:304-10.

### ADERENZA ALLE LINEE GUIDA NEL TRATTAMENTO DELLO SCOMPENSO CARDIACO IN PAZIENTI ANZIANI AMBULATORIALI CON HFREF: DATI DI MONDO REALE

A. Herbst, F. Orso, A. Pratesi, A. C. Baroncini, A. Lo Forte, V. Vanni, M. Migliorini, L. Martinese, C. Ghiara, R. Imbrici, M. Di Bari, F. Fattiolli, A. Ungar, S. Baldasseroni

*Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze*

**SCOPO DEL LAVORO:** Lo scompenso cardiaco (SC) è una sindrome che ha un'elevata prevalenza nei pazienti anziani. Le attuali linee guida internazionali raccomandano l'uso di farmaci che hanno dimostrato di migliorare la qualità della vita, ridurre la morbilità e la mortalità nei pazienti affetti da SC a frazione di eiezione ridotta. Tali farmaci dovrebbero essere prescritti alla massima dose tollerata, cercando di raggiungere le dosi testate negli studi clinici (1). Nei pazienti anziani e in particolare nei grandi anziani tale scopo è spesso difficilmente raggiungibile a causa dell'ipotensione ortostatica, delle numerose comorbilità e della polifarmacoterapia. In questo studio ci proponiamo pertanto di valutare l'applicazione delle raccomandazioni delle linee guida internazionali in pazienti ambulatoriali anziani e molto anziani affetti da SC a frazione d'eiezione ridotta.

**MATERIALI E METODI:** Abbiamo retrospettivamente analizzato le cartelle cliniche di pazienti anziani (maggiore a 70 anni di età) affetti da SC a frazione d'eiezione ridotta seguiti presso il nostro ambulatorio per lo Scom-

penso Cardiaco nell'anziano nell'anno 2018.

**RISULTATI:** Sono stati arruolati 39 pazienti, con un'età media di 83.2 anni, con 23.1% donne. L'etiologia più frequente è risulta essere quella ischemica (59%) mentre la frazione di eiezione ventricolare sinistra media è risultata essere del 29.3%; il 51.3% presentava un dispositivo impiantato (nel 50% di questi era un pacemaker biventricolare associato a defibrillatore impiantabile, BIV-ICD). Nel 59% dei casi era presente storia di fibrillazione atriale (FA), mentre storia di diabete è stata ritrovata nel 17.9% dei pazienti. L'81.3% presentava un'insufficienza renale cronica (IRC) almeno moderata (eGFR < 60 ml/min con CKD-EPI) con un filtrato glomerulare stimato medio di 47 ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Il 97.4% dei pazienti era in trattamento con diuretici (dosaggio medio di furosemide 84.1 mg). Tutti i pazienti (100%) erano in terapia betabloccante (BB), l'87.2% era in terapia con almeno uno tra ACE-inibitore (35%, ACE-I), bloccante del recettore dell'angiotensina (26.5%, ARB) o Sacubitril/Valsartan (38.5%, Sa/Va) mentre al 76.9% è stato prescritto un antagonista del recettore mineralcorticoide (MRA). Il 66.7% dei pazienti assumevano la combinazione dei tre gruppi di farmaci raccomandati dalle linee guida. Nell'analisi multivariata, aggiustata per età e sesso, l'unico significativo predittore di non aderenza alle indicazioni alle linee guida è risultato un filtrato glomerulare inferiore a 60 mL/Kg/min (P = 0.031). Analizzando i dosaggi medi dei farmaci raccomandati dalle linee guida, abbiamo trovato che tra i pazienti che assumono BB solo 2 pazienti (5.1%) aveva raggiunto la dose target con il 61.5% che riceveva meno del 50% della dose target; nessuno dei pazienti che assumevano ACE-I o ARB erano a dose target con il 90.9% che riceveva meno del 50% della dose target. Analizzando nello specifico i pazienti trattati con Sa/Va, nel 14.3% dei pazienti veniva raggiunta la dose massima mentre il 71.4% è rimasto al dosaggio più basso (24/26 mg) principalmente a causa di problemi di ipotensione e di iperkaliemia.

**CONCLUSIONI:** In questo gruppo selezionato di pazienti ambulatoriali anziani con SC a frazione d'eiezione ridotta, il tasso di prescrizione dei farmaci raccomandati dalle linee guida era buono e simile a quello osservato nei registri clinici internazionali che arruolano pazienti di tutte le età. Tuttavia, solo in una minoranza di questi pazienti siamo stati in grado di raggiungere le dosi target mentre la maggior parte dei pazienti sono trattati con bassi dosaggi. Le varie comorbilità e in particolare l'insufficienza renale cronica rappresentano chiaramente una barriera per il raggiungimento delle dosi target di tali terapie.

**Bibliografia**

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker AD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force For the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *EurHeart J*.2016; 37:2129-2200.

### IMPATTO PROGNOSTICO DEL MULTIDIMENSIONAL PROGNOSTIC INDEX (MPI) SULLA MORTALITÀ AD UN ANNO IN PAZIENTI ANZIANI CON INSUFFICIENZA CARDIACA ACUTA A FRAZIONE DI EIEZIONE PRESERVATA

K. Komici <sup>1</sup>, L. Bencivenga <sup>2</sup>, P. Nocella <sup>2</sup>, G. Giuliano <sup>1</sup>, F. V. Grieco <sup>2</sup>, B. Puzone <sup>2</sup>, G. Corbi <sup>1</sup>, N. Ferrara <sup>2</sup>, G. Rengo <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università del Molise, Campobasso - <sup>2</sup> Università "Federico II", Napoli

**BACKGROUND:** I pazienti anziani con insufficienza cardiaca acuta sono caratterizzati da multi-comorbidità, ridotta performance fisica e deficit cognitivo, tutte componenti di estrema importanza nella definizione della fragilità (1,2). È stato dimostrato che il Multidimensional Prognostic Index (MPI) rappresenta uno strumento prognostico capace di predire la mortalità in diversi setting clinici (3). Tuttavia, il ruolo prognostico del MPI in pazienti anziani affetti da insufficienza cardiaca acuta a frazione di eiezione preservata non è stato ancora approfondito. Pertanto, lo scopo del presente studio è stato quello di valutare il ruolo del MPI nel predire la sopravvivenza ad un anno in pazienti anziani (over 65-enni) affetti da insufficienza cardiaca acuta a frazione di eiezione preservata.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati studiati 98 pazienti consecutivi ricoverati con diagnosi di insufficienza cardiaca acuta a frazione di eiezione preservata. Per ogni paziente abbiamo raccolto i dati anamnestici, i dati clinici nel momento del ricovero come: pressione arteriosa, frequenza cardiaca, classe NYHA, dati di laboratorio come glicemia, emoglobina, elettroliti, GFR, ed i valori circolanti di NT-proBNP. Durante l'ospedalizzazione abbiamo eseguito la valutazione MPI.

**RISULTATI:** Durante un follow-up di 12 mesi abbiamo registrato 28 morti e abbiamo osservato che i sopravvissuti rispetto ai non sopravvissuti erano più anziani (anni:  $85,31 \pm 7,9$  vs  $78,43 \pm 9,2$ ;  $p < 0,05$ ), presentavano una funzionalità renale peggiore (GFR:  $37,62 \pm 17,25$  vs  $48,99 \pm 20,26$ ;  $p$  value  $< 0,05$ ), un punteggio MPI più alto ( $0,73 \pm 0,18$  vs  $0,35 \pm 0,16$ ;  $p$  value  $< ;0,0001$ ) e più alti valori di NTproBNP ( $9820 \pm 5336$  vs  $3128 \pm 3044$ ;  $p$  value  $< 0.0001$ ). L'analisi di Cox ha dimostrato che l'età, il body max index, i livelli di NT-proBNP and l'MPI erano preditori indipendenti di mortalità.

**CONCLUSIONI:** l'MPI, insieme con l'NT-proBNP, il BMI

ed l'età sono preditori indipendenti di mortalità in pazienti anziani con insufficienza cardiaca acuta a frazione di eiezione preservata.

**Bibliografia**

1. Shah KS, Xu H, Matsouaka RA, Bhatt DL, Heidenreich PA, Hernandez AF, Devore AD, Yancy CW, Fonarow GC. Heart failure with preserved, borderline, and reduced ejection fraction: 5-year outcomes. *J Am Coll Cardiol*. 2017;70:2476-2486.
2. Lin TK, Hsu BC, Li YD, Chen CH, Lin JW, Chien CY, Weng CY. Prognostic Value of Anxiety Between Heart Failure With Reduced Ejection Fraction and Heart Failure With Preserved Ejection Fraction. *J Am Heart Assoc*. 2019 Jun 18;8(12):e010739.
3. Pilotto A, Addante F, Franceschi M, Leandro G, Rengo G, D'Ambrosio P, Longo MG, Rengo F, Pellegrini F, Dallapiccola B, Ferrucci L. Multidimensional Prognostic Index based on a comprehensive geriatric assessment predicts short-term mortality in older patients with heart failure. *Circ Heart Fail*. 2010 Jan;3(1):14-20.

### ASSOCIAZIONE TRA STATO NUTRIZIONALE ED OUTCOMES NELL'ANZIANO AFFETTO DA SCOMPENSO CARDIACO CRONICO

D. Lelli <sup>1</sup>, S. Tolone <sup>2</sup>, M. D. Tinti <sup>2</sup>, D. Del Sindaco <sup>3</sup>, G. Pulignano <sup>2</sup>, R. Antonelli Incalzi <sup>1</sup>, C. Pedone <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Area di Geriatria, Università Campus Bio-Medico, Roma - <sup>2</sup> Unità di Cardiologia 1, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma - <sup>3</sup> Unità di Cardiologia, Ospedale Nuovo Regina Margherita, Roma

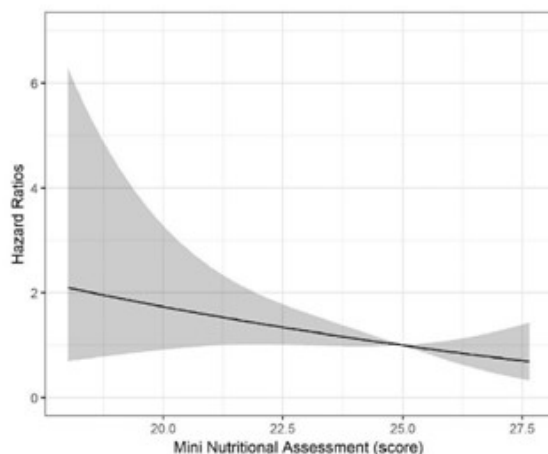
**SCOPO DEL LAVORO:** Un cattivo stato nutrizionale (SN) è fattore di rischio per ridotta performance fisica (1), disabilità (2), ospedalizzazioni e mortalità (3), ma il suo ruolo nell'anziano affetto da scompenso cardiaco cronico (SCC) è ancora poco chiaro. Infatti, in questa popolazione lo SN può condizionare in maniera differente gli outcomes in quanto la fisiopatologia, la storia clinica e i sintomi dello SCC possono influenzare questa relazione, che è stata scarsamente indagata in letteratura in questi pazienti. L'obiettivo di questo studio è valutare in una popolazione di pazienti anziani affetti da SCC l'associazione tra SN e funzione fisica, disabilità, ospedalizzazioni e mortalità.

**MATERIALI E METODI:** Studio osservazionale che ha incluso 98 pazienti di età  $\geq 65$  anni affetti da SCC in classe NYHA II-IV afferenti ad un ambulatorio dello SCC e seguiti per un tempo mediano di 453 giorni. Lo stato nutrizionale è stato valutato mediante il Mini Nutritional Assessment (MNA), la funzione fisica mediante la gait speed (GS) e la disabilità è stata definita come perdita di almeno un punto nelle ADL o nelle IADL. Tutti i pazienti hanno inoltre effettuato ecocardiogramma, bioimpeden-

Table 1. Caratteristiche generali della popolazione

	Ben nutriti N:64	A rischio di malnutrizione N: 34	Tutti N: 98	P-value
Età	77.4 (6.7)	77.5 (8.7)	77.4 (7.4)	0.949
Sesso maschile	84	56	74	0.005
Iperensione	59	68	62	0.558
Diabete mellito di tipo II	28	24	27	0.802
Malattia tiroidea	16	18	16	1
Anemia	9	26	15	0.052
Fibrillazione atriale	41	38	40	0.989
Cardiopatia ischemica	58	62	59	0.871
BPCO	33	9	24	0.017
eGFR (CKD-EPI, mL/min/1.73 mq)	54.7 (18)	61.8 (23.4)	57.2 (20.2)	0.136
BNP (pg/ml)	275.3 (353.7)	270.8 (230.1)	273.7 (314.5)	0.945
Kcal/peso ideale	29.3 (9.8)	27.5 (5.8)	28.7 (8.7)	0.249
Proteine/peso ideale	1.1 (0.3)	1.2 (0.3)	1.1 (0.3)	0.498
Massa grassa indicizzata (kg/m <sup>2</sup> )	5.6 (2.5)	6.2 (2.6)	5.8 (2.5)	0.300
Massa muscolare scheletrica appedicolare indicizzata	8 (2.8)	6.9 (1.1)	7.7 (2.4)	0.007
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.2 (3.5)	24.8 (3.3)	25.7 (3.5)	0.065
Classe NYHA II	81.2	61.8	74.5	0.062
Classe NYHA III	18.8	38.2	25.5	
Frazione di eiezione (%)	40.8 (9.8)	39.1 (10.8)	40.2 (10.1)	0.443
TAPSE (mm)	18.7 (3.6)	20.5 (5.1)	19.3 (4.2)	0.082
MOCA	20.7 (4.6)	19 (5.6)	20.2 (4.9)	0.228
Geriatric Depression Scale	3.5 (3.2)	5.7 (3.7)	4.2 (3.5)	0.006
Gait speed (m/s)	0.99 (0.26)	0.82 (0.25)	0.93 (0.27)	0.006
Dipendenza nelle ADL	15.3	40.6	24.2	0.015
Dipendenza nelle IADL	40.7	53.3	44.9	0.363

Figura. Mini Nutritional Assessment and Hazard Ratios per l'outcome composto mortalità per tutte le cause/ospedalizzazione per tutte le cause



ziometria e questionario di frequenza alimentare EPIC. L'associazione tra SN e GS e disabilità è stata valutata mediante modelli di regressione rispettivamente lineare o logistica, corretti per età, sesso, frazione di eiezione, tono dell'umore, valutato mediante Geriatric Depression Scale (GDS), introito energetico e massa muscolare. L'associazione tra SN e ospedalizzazioni e mortalità è stato valutato mediante regressioni di Cox corrette per età, sesso, frazione di eiezione e stratificata per GS.

**RISULTATI:** L'età media della popolazione era 77.4 anni, 74% erano uomini; solo un paziente è stato classificato malnutrito ed è stato escluso dall'analisi. Il punteggio dell'MNA era associato positivamente con la GS:  $\beta$  corretto = 0.022,  $P = 0.052$  ed inversamente con la presenza di non autosufficienza nelle ADL (OR corretto: 0.80, IC 95% 0.64-0.98), ma non nelle IADL (OR corretto: 0.94, IC 95% 0.78-1.13). Per ogni riduzione di un punto dell'MNA, il rischio corretto dell'outcome compo-

sito ospedalizzazione per tutte le cause/mortalità per tutte le cause aumentava del 12% (IC 95%: 1.00-1.26). Questa associazione era più evidente nei pazienti con ridotta velocità del passo (GS < = 0.8m/s) (HR corretto: 1.24, IC 95%: 1.00-1.54).

**CONCLUSIONI:** In una popolazione di pazienti anziani affetti da SCC, ridotti valori di MNA sono associati a peggiore performance fisica, maggior rischio di disabilità nelle ADL e di mortalità o ospedalizzazioni per tutte le cause. Lo SN dovrebbe essere indagato regolarmente in questa popolazione, per identificare i pazienti a maggior rischio di outcomes sfavorevoli.

### Bibliografia

1. Lelli D, Calle A, Pérez LM, et al. Nutritional Status and Functional Outcomes in Older Adults Admitted to Geriatric Rehabilitation: The SAFARI Study. *J Am Coll Nutr.* 2019;1-6.
2. Zgheib E, Ramia E, Hallit S, et al. Factors Associated with Functional Disability Among Lebanese Elderly Living in Rural Areas: Role of Polypharmacy, Alcohol Consumption, and Nutrition-based on the Aging and Malnutrition in Elderly Lebanese (AMEL) Study. *J Epidemiol Glob Health.* 2018;8(1-2):82-90.
3. Ramage-Morin PL, Gilmour H, Rotermann M. Nutritional risk, hospitalization and mortality among community-dwelling Canadians aged 65 or older. *Health Rep.* 2017;28(9):17-27.

### L'USO E LA TOLLERABILITÀ DI SACUBITRIL/VALSARTAN NEI PAZIENTI ANZIANI: DATI DA UN PICCOLO REGISTRO AMBULATORIALE

G. Lucarelli <sup>1</sup>, F. Orso <sup>1</sup>, A. Herbst <sup>1</sup>, A. C. Baroncini <sup>1</sup>, A. Pratesi <sup>1</sup>, A. Lo Forte <sup>1</sup>, M. Migliorini <sup>1</sup>, C. Ghiara <sup>1</sup>, L. Martinese <sup>2</sup>, V. Vanni <sup>1</sup>, R. Imbrici <sup>1</sup>, M. Di Bari <sup>1</sup>, F. Fattirolli <sup>2</sup>, A. Ungar <sup>1</sup>, S. Baldasseroni <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento Medico-Geriatrico, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze - <sup>2</sup> Dipartimento Cardio-toraco-vascolare, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze

**SCOPO DEL LAVORO:** Nelle linee guida 2016 ESC per la diagnosi e il trattamento dell'insufficienza cardiaca acuta e cronica, gli inibitori del recettore dell'angiotensina e della Neprilisina (ARNI) hanno ricevuto indicazione per il trattamento di pazienti ambulatoriali affetti da scompenso cardiaco (SC) con frazione di eiezione ridotta (1) come risultato del trial Paradigm-HF, che ha dimostrato la superiorità del Sacubitril/Valsartan (Sa/Va) rispetto a Enalapril nel ridurre la mortalità e l'ospedalizzazione per SC. Nello studio i pazienti trattati con Sa/Va avevano un'età media di 63.8 anni e un valore medio di creatinina sierica di 1.13 mg/dl. L'ipotesione sintomatica è stata riportata più frequentemente nei pazienti del gruppo Sa/Va, ma raramente è risultata di entità tale da

richiede la sospensione del farmaco (2). Lo scopo del nostro studio è quindi di descrivere l'uso e la tollerabilità di Sa/Va in pazienti ambulatoriali anziani affetti da SC a frazione d'eiezione ridotta.

**MATERIALI E METODI:** Abbiamo analizzato retrospettivamente le cartelle cliniche di pazienti anziani (> 70 anni) affetti da SC a frazione d'eiezione ridotta seguiti presso il nostro ambulatorio per lo Scompenso Cardiaco nell'anziano nell'anno 2018.

**RISULTATI:** Sono stati arruolati 39 pazienti, con un'età media di 83.2 anni; le donne rappresentavano il 23.1% dei pazienti in studio. L'eziologia più frequente è risultata essere quella ischemica (59%) mentre la frazione di eiezione ventricolare sinistra media è risultata essere del 29.3%. L'81.3% presentava un'insufficienza renale cronica (IRC) almeno moderata (eGFR < 60 ml/min secondo l'equazione CKD-EPI) con un filtrato glomerulare medio stimato di 47 ml/min/1.73m<sup>2</sup> mentre il 56.8% aveva un alto livello plasmatico di potassio (valore medio 4.55 mEq/L). Sa/Va è stato prescritto in 15 pazienti (38.5%) con un'età media di 80.8 anni: tra questi solo il 14.3% ha raggiunto la dose target di 200 mg due volte al giorno, mentre nella maggior parte dei pazienti (85.7%) la titolazione del farmaco non è stata possibile, principalmente a causa del rilievo di bassi valori pressori e di alti livelli di potassio. La terapia è stata sospesa in 5 pazienti (33%): in 2 pazienti a causa del peggioramento della funzione renale, in altri 2 per fenomeni allergici correlati con il farmaco e in un paziente per grave ipotensione. Nel 61.5% della popolazione in studio non è stato somministrato Sa/Va, principalmente a causa dell'ipotensione sintomatica (33%) e della insufficienza renale grave/iperkaliemia (33%). In 5 pazienti (20.8%) non è stato rilevato alcun motivo specifico per non prescrivere il farmaco, eccetto, probabilmente, l'età stessa (in questi 5 pazienti l'età media era di 89.2 anni).

**CONCLUSIONI:** Sa/Va rappresenta uno dei maggiori progressi nel trattamento dello SC negli ultimi anni. Sappiamo ancora poco riguardo la sua titolazione e tollerabilità nella popolazione reale e, in particolare, negli anziani. Nella nostra casistica di pazienti anziani, aventi quasi 20 anni in più rispetto a quelli inclusi nel trial PARADIGM-HF, siamo stati in grado di intraprendere la terapia con Sa/Va in quasi la metà dei pazienti e continuarla in due terzi di loro con un tasso di interruzione che era superiore a quello osservato nel trial. L'uso e la titolazione di Sa/Va in questa popolazione è fortemente influenzato da ipotensione, malattia renale grave e iperkaliemia e deve essere effettuato con attenzione e con un rigoroso controllo clinico e bioumorale. L'età di per sé non dovrebbe essere un motivo per non prescrivere tale terapia.

**Bibliografia**

1. Ponikowski P, Voors AA, Anker AD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. The Task Force For the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Heart J*. 2016; 37:2129-2200.
2. McMurray JJV, Packer M, Desai AS et al. Dual angiotensin receptor and neprilysin inhibition as an alternative to angiotensin-converting enzyme inhibition in patients with chronic systolic heart failure: rationale for and design of the Prospective comparison of ARNI with ACEI to determine Impact on Global Mortality and morbidity in Heart Failure trial (PARADIGM-HF). *Eur J Heart Fail*. 2013; 15:1062-1073.

**RUOLO PROGNOSTICO DEL NT-PRO-BNP NEL GRANDE ANZIANO**

P. Mainquà<sup>1</sup>, B. Gasperini<sup>1</sup>, C. Gatti<sup>1</sup>, A. Cherubini<sup>2</sup>, E. Espinosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Geriatria, AO Ospedali Riuniti Marche Nord, Fano (PU) - <sup>2</sup> Geriatria e Accettazione Geriatrica d'Urgenza, Centro di Ricerca per l'Invecchiamento, IRCCS INRCA, Ancona

**SCOPO DEL LAVORO:** Il-NT-Pro-BNP è stato proposto come indicatore prognostico, oltre che nell'insufficienza cardiaca, anche per la mortalità intraospedaliera di pazienti ricoverati per ogni causa (1). Infatti, le concentrazioni plasmatiche possono aumentare in corso di molteplici condizioni patologiche. L'obiettivo del nostro studio è stato verificare il potere predittivo del NT-pro-BNP rispetto a reingressi, mortalità intraospedaliera e mortalità ad un anno, confrontandolo con un indice prognostico validato.

**MATERIALI E METODI:** Studio osservazionale prospettico condotto su ultraottantenni ricoverati in un reparto di Geriatria per acuti. Per ogni paziente sono stati raccolti: i dati della valutazione multidimensionale, i parametri vitali e gli esami ematici dopo 72 ore dall'ingresso, in condizioni di stabilità emodinamica. È stato calcolato il Walter Index (WI), un indice prognostico validato che tiene conto di età, sesso, stato funzionale, comorbilità e stato nutrizionale (2,3). I pazienti sono stati seguiti per un anno dopo la dimissione.

**RISULTATI:** Sono stati arruolati 145 grandi anziani ricoverati consecutivamente per problematiche cardiovascolari (9%, n = 13), respiratorie (13.8%, n = 20), urologiche (35.9%, n = 48) o altro (41.4%, n = 48). L'età media era 88+4.9 anni, nel 50.3% dei casi donne. Il 64% presentava una disabilità totale (ADL = 0). I valori medi di NT-pro-BNP erano 6228+10097 pg/ml, significativamente superiori nei soggetti ricoverati con diagnosi cardiovascolari (p = 0.001). Il Walter Index medio era 7+3 punti (rischio di mortalità ad un anno superiore al 64%). 24 pazienti (16.5%) sono deceduti durante la degenza e 54 (37.2%) durante il follow up. Il 37% ha presentato

almeno un reingresso. Il Walter Index si è confermato un ottimo indice prognostico per la mortalità complessiva (AUC-WI = 0.829) a differenza del NT-pro-BNP (AUCNT-pro-BNP = 0.593). Nessuno dei due è un indice affidabile per la mortalità intraospedaliera (AUC-WI = 0.649 e AUC-NT-pro-BNP = 0.623) né per le riospedalizzazioni (AUC-WI = 0.551 e AUC-NT-pro-BNP = 0.503). Nella nostra popolazione i parametri ematoclinici esaminati (non inclusi nel Walter Index) non differivano significativamente fra i pazienti deceduti rispetto i viventi. L'NT-proBNP, indipendentemente dalla causa (principale) d'ingresso - cardiovascolare, respiratoria ed altra - non risultava predittivo per mortalità intraospedaliera, né per reingressi né per mortalità complessiva a differenza del Walter Index.

**CONCLUSIONI:** Il grande anziano fragile necessita di indicatori prognostici capaci di cogliere i molteplici determinanti della salute. Un singolo marker non è in grado di individuare la complessità di questi pazienti.

**Bibliografia**

1. Benmachiche M, Marques-Vidal P, Waeber G, Méan M. In-hospital mortality is associated with high NT-proBNP level. *PLoS One*. 2018 8;13(11):e0207118.
2. Walter LC, Brand RJ, Counsell SR, Palmer RM, Landefeld CS, Fortinsky RH, Covinsky KE. Development and validation of a prognostic index for 1-year mortality in older adults after hospitalization. *JAMA* 2001;285:2987-2994.
3. Rozzini R, Sabatini T, Trabucchi M. Prediction of 6 month mortality among older hospitalized adults. *JAMA*. 2001;286(11):1315-1316.

**LA RICORRENZA DELLA SINCOPE VASO VAGALE NEI PZ IN ETÀ GERIATRICA CON DMT2 VS PAZIENTI IN ETÀ ADULTA CON DMT2: SOTTOANALISI DELLO STUDIO MULTICENTRICO CARVAS**

F. Miglietta, E. Boccalone, A. Abate, C. Catalano, V. Cataldo, A. M. Dalise, S. Romito, L. Ruggiero, M. R. Rizzo, M. Barbieri, G. Paolisso, C. Sardu, R. Marfella

*Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche Avanzate, Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli*

**SCOPO DEL LAVORO:** La disfunzione del sistema nervoso autonomo cardiaco nei pazienti anziani affetti da Diabete Mellito di tipo 2 (DMT2) potrebbe determinare un maggiore tasso di episodi di sincope vasovagale (VVS) ricorrente rispetto ai pazienti affetti da DMT2 in età adulta. La ricorrenza della sincope vasovagale nei pazienti con DMT2 è determinata dalla disfunzione del sistema autonomo. In questo studio abbiamo analizzato la correlazione tra le alterazioni dell'heart rate variability (HRV) e la ricorrenza della sincope vasovagale

a 12 mesi di follow-up nei pazienti affetti da DMT2 in età geriatrica vs i pazienti con DMT2 in età adulta.

**MATERIALI E METODI:** In uno studio prospettico multicentrico sono stati analizzati, mediante Propensity Score Matching (PSM), 41 pazienti con DMT2 ed affetti da sincope vasovagale in età geriatrica vs 43 pazienti con DMT2 in età adulta ed affetti da sincope vasovagale.

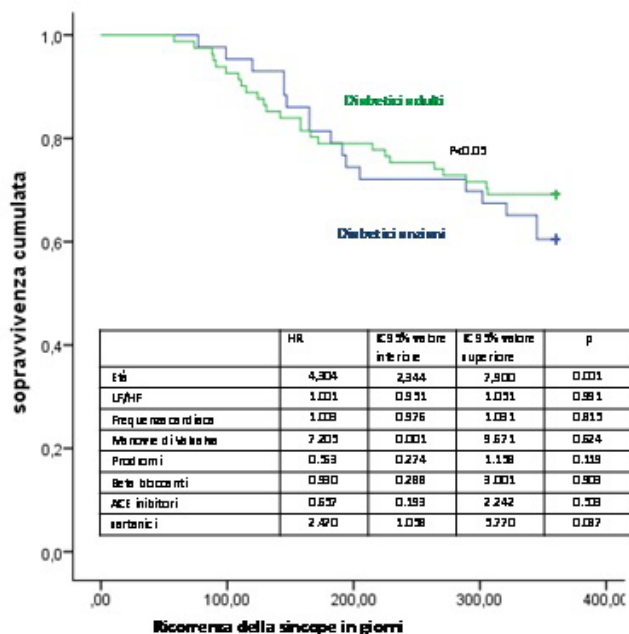
**RISULTATI:** I pazienti con DMT2 anziani, rispetto a quelli adulti, hanno presentato una maggior età ( $77.4 \pm 5.1$  vs  $54.7 \pm 3.8$ ;  $p < 0.05$ ) ed elevata percentuale di ipertensione arteriosa (29 (70.7%) vs 20 (46.5%),  $p < 0.05$ ); inoltre, le crisi sincopali sono più frequentemente precedute da prodromi negli adulti vs gli anziani ( $p < 0.05$ ). Gli anziani diabetici vs gli adulti presentano un maggiore numero di positività alle manovre di Valsalva, Lying to stay, cambi posturali della pressione arteriosa ed hand grip test, con associato maggiore punteggio di EGYS ( $p < 0.05$ ). Inoltre, una maggiore percentuale di anziani assume beta bloccanti (11 vs 4), ACE inibitori (16 vs 7), Sartanici (24 vs 15), Digitale (9 vs 4), Anti aggreganti (22 vs 10) ed anticoagulanti (11 vs 5), ( $p < 0.05$ ). Queste anomalie si associano negli anziani ad elevato numero di ricorrenze sincopali (25 vs 13), e ricorrenza specifica di sincope di tipo 1 (10 vs 6), tipo 2 (4 vs 2), e tipo 3 (11

vs 7), ( $p < 0.05$ ). All' analisi multivariata l'età (HR 4.3, CI 95% (2.34-7.91)), e la terapia sartanica (HR 2.47, CI 95% (1.06-5.78)) sono predittivi della ricorrenza di sincope al follow-up.

**CONCLUSIONI:** I pazienti affetti da DMT2 in età geriatrica presentano una alterata regolazione del sistema nervoso autonomico, come risultato di una anomala risposta adattiva della pressione e della frequenza cardiaca ai test dinamici, che correla con una maggiore ricorrenza di sincope vaso vagale.

**Bibliografia**

Cardiac syncope recurrence in type 2 diabetes mellitus patients vs normoglycemic patients: the CARVAS study  
 Cardiac syncope recurrence in type 2 diabetes mellitus patients vs normoglycemic patients: the CARVAS study. April 2019 Diabetes Research and Clinical Practice. DOI: 10.1016/j.diabres.2019.04.015. Celestino Sardu, Celestino et al.



**Figura 1. Curva di Kaplan per sopravvivenza cumulativa da tutti gli eventi sincopali in diabetici anziani vs. diabetici adulti a 360 giorni di osservazione; LF: basse frequenze; HF: alte frequenze; la significatività statistica sta per valore di  $p < 0.05$ .**

## UN NUOVO METODO ECOCARDIOGRAFICO PER LA VALUTAZIONE DEL TESSUTO ADIPOSO EPICARDICO NEL PAZIENTE ANZIANO

C. Napolitano, L. Petraglia, F. V. Grieco, M. Conte, S. Provenzano, L. Ferrante, L. Visaggi, R. Maramaldi, T. Saltalamacchia, P. Campana, D. Leosco, N. Ferrara, V. Parisi

Università "Federico II", Napoli

**SCOPO DEL LAVORO:** È stato dimostrato che il tessuto adiposo epicardico (TAE) è associato a diverse patologie cardiache, tra cui la malattia coronarica (CAD), la stenosi aortica (AS) e la fibrillazione atriale (FA). Un

metodo ecocardiografico ampiamente diffuso per la valutazione dello spessore del TAE è stato proposto da Iacobellis e validato in confronto alla risonanza magnetica cardiaca (CMR). Questo metodo misura il grasso viscerale cardiaco dalla proiezione parasternale asse lungo, in tele-sistole, lungo la linea mediana del fascio di ultrasuoni, usando l'anulus aortico come punto di riferimento anatomico e misurando la lunghezza verticale del grasso tra la parete libera del ventricolo destro e il pericardio parietale. Poiché il TAE è un tessuto molle, riteniamo che possa essere meglio visualizzato in

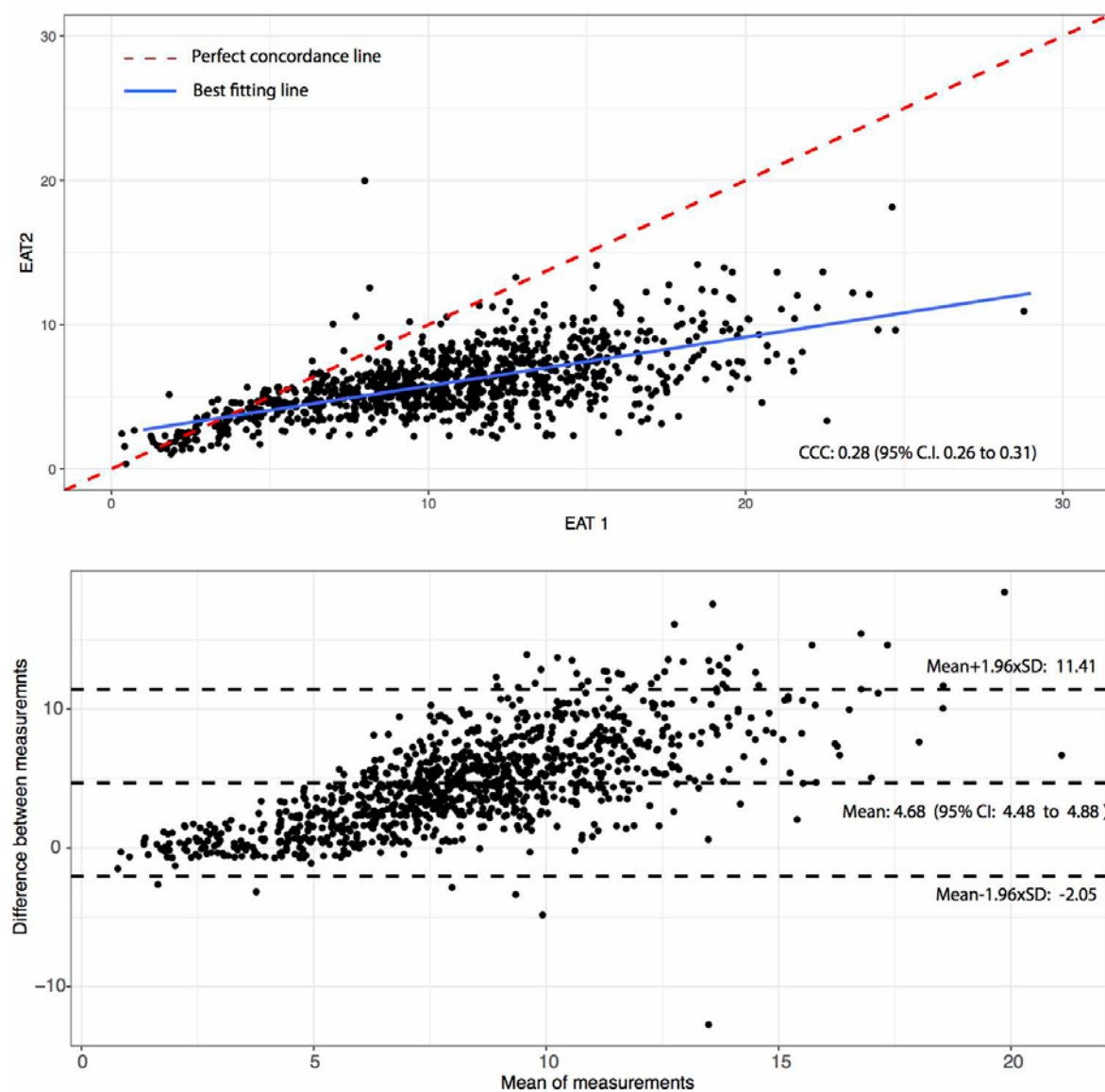


Figura 1.

telesistole in un'area di minore compressione da parte degli strati pericardici. In questo studio, si propone di misurare lo spessore del TAE al livello della piega di Rindfleish, un recesso del pericardio dove il TAE ha spazio sufficiente per espandersi senza compressione, essendo quindi meglio visualizzabile e quantificabile con adeguata precisione anche per minimi aumenti del suo spessore.

**MATERIALI E METODI:** Abbiamo incluso pazienti con malattie cardiovascolari avanzate e pazienti senza segni e sintomi di malattia cardiovascolare. In questa popolazione abbiamo confrontato il nostro nuovo metodo (TAE 1) con il più usato (TAE 2) e con la risonanza magnetica cardiaca (CMR). Abbiamo arruolato 1050 pazienti sulla base dei seguenti criteri di inclusione: 1) pazienti con CAD; 2) pazienti con AS severa (area valvolare < 1 cm<sup>2</sup>); 3) pazienti con documentata FA cronica, persistente o parossistica (almeno 3 episodi documentati); 4) pazienti senza storia, segni e sintomi di CAD, AS e AF, afferiti al nostro laboratorio.

**Misurazione TAE1:** il TAE è stato visualizzato in proiezione parasternale asse lungo al livello della piega di Rindfleish, tra la parete libera del ventricolo destro e la superficie anteriore dell'aorta ascendente. Misurazione TAE2: come riportato in precedenza, lo spessore del TAE è stato misurato in immagini 2D parasternali su asse lungo nel punto della parete libera del ventricolo destro lungo la linea mediana del fascio di ultrasuoni, in telesistole, perpendicolarmente all'anulus aortico.

**RISULTATI:** Nell'intera popolazione dello studio, sia le misurazioni TAE1 che del TAE2 hanno dimostrato un'eccellente affidabilità come indicato dalla variabilità inter-osservatore (ICC TAE1: 0,97, IC 95% da 0,96 a 0,98, ICC TAE2: 0,86, IC 95% da 0,80 a 0,90) e intra-osservatore (ICC TAE1: 0,99; IC 95% 0,98 a 0,99; ICC TAE2: 0,85; IC 95% da 0,79 a 0,89). Il valore mediano del TAE1 [25th - 75th percentile] era 11 [8; 13] mm mentre quello del TAE2 era 6 [5; 7] mm, con un range di distribuzione dei valori di TAE1 più ampio rispetto a quello del TAE2. Abbiamo rilevato una sistematica tendenza del TAE2 a sottostimare lo spessore del grasso rispetto alla misurazione TAE1 (Figura 1), con una differenza media pari a 4,68 mm (95% C.I. da 4,48 a 4,88). Inoltre, l'analisi di Bland-Altman mostrava un bias di correlazione tra le 2 misurazioni che aumentava proporzionalmente all'aumentare dello spessore del TAE. Lo scarso grado di correlazione tra le due misurazioni era confermato dal valore molto basso del coefficiente CCC: 0,28 (95% da C.I 0,26 a 0,31).

In un sottogruppo di 70 pazienti abbiamo misurato il volume di TAE utilizzando anche la CMR. La correlazione tra questa misurazione e il TAE1 era statisticamente

significativa con un coefficiente di correlazione pari a 0,61 (95% C.I. da 0,44 a 0,74;  $p < 0,0012$ ). Anche la correlazione tra il volume del TAE alla CMR e il TAE2 risultava significativa, con un coefficiente di correlazione pari a 0,58 (95% C.I. da 0,40 a 0,72;  $p < 0,001$ ). Degno di nota, i valori di TAE1 e TAE2 che identificano la maggior parte dei volumi del grasso, erano compresi tra 5 e 15 mm e tra 3 e 8 mm, rispettivamente, confermando come la misurazione TAE 1 sia in grado di rilevare un più ampio range di variazione volumetrica del grasso viscerale cardiaco.

**CONCLUSIONI:** I principali risultati del presente studio sono stati: 1) TAE 1 mostra un più ampio range di valori rispetto al TAE2 con una tendenza sistematica di quet'ultimo a sottostimare lo spessore del grasso viscerale cardiaco; 2) entrambe le misurazioni sono ben correlate al volume valutato mediante CMR.

#### Bibliografia

- Iacobellis G, Assael F, Ribaldo MC, Zappaterreno A, Alessi G, Di Mario U, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res* 2003;11:304-10.
- Parisi V, Rengo G, Pagano G, D'Esposito V, Passarelli F, Caruso A, Grimaldi MG, Lonobile T, Baldascino F, De Bellis A, Formisano P, Ferrara N, Leosco D. Epicardial adipose tissue has an increased thickness and is a source of inflammatory mediators in patients with calcific aortic stenosis. *Int J Cardiol*. 2015;186:167-169.

#### ACCURATEZZA DIAGNOSTICA E POTERE PREDITTIVO E DELLA FRAGILITÀ MULTIDIMENSIONALE VS LA FRAGILITÀ FISICA IN PAZIENTI ANZIANI CON INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA

M. Papillo, F. Curcio, I. Liguori, G. Sasso, V. Flocco, L. Aran, V. Panicara, F. Cacciatore, P. Abete

*Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università "Federico II", Napoli*

**SCOPO DEL LAVORO:** L'identificazione e la quantizzazione della fragilità clinica in pazienti anziani con insufficienza cardiaca (CHF) non è ancora ben definita. In particolare, in pazienti anziani con cardiopatia la fragilità clinica è frequentemente identificata con la fragilità fisica che è solo uno degli aspetti della fragilità clinica determinandone spesso una sottovalutazione prognostica. È ormai noto, infatti, che la fragilità clinica è identificata con la fragilità multidimensionale, caratterizzata da 4 domini (fisico, mentale, nutrizionale e socio-economico). Scopo del presente studio, pertanto, è stato quello di verificare il potere predittivo e l'accuratezza diagnostica della fragilità multidimensionale vs la fragi-



lità fisica in pazienti anziani con CHF non istituzionalizzati in fase di stabilità clinica.

**MATERIALI E METODI:** Lo studio è stato condotto su 1077 soggetti di età maggiore di 65 anni residenti nella Regione Campania, non disabili sottoposti a Valutazione Multidimensionale Geriatrica (VMG). La fragilità multidimensionale (mFI) era valutata secondo l'Italian Frailty Index, strumento di 40 items validato e modificato dal Frailty Index (Rockwood et al.) con l'inserimento del Mini Nutritional Assessment e del Social Support Score tale da indagare i 4 domini della fragilità multidimensionale: fisico, mentale, nutrizionale e socio-economico (1). La fragilità fisica (phyMI) era quantizzata prendendo in considerazione i 5 item del Frailty Phenotype di Fried et al. (2). Gli eventi erano valutati con un follow-up di 24 mesi. L'accuratezza diagnostica dei 2 metodi è stata valutata utilizzando le Curve di ROC (Receiving Operating Characteristics) e il potere predittivo dei 2 metodi sulla mortalità utilizzando l'analisi multivariata di Cox corretta per età e sesso.

**RISULTATI:** L'analisi multivariata di Cox su mortalità, disabilità e ospedalizzazione, corretta per età e sesso, evidenzia come la mFI sia più potente, rispetto alla phyFi, nel predire la mortalità (HR: 1.05 vs 0.66), la disabilità (HR: 1.02 vs 0.89) e l'ospedalizzazione (HR: 1.03 vs 0.96) in assenza e, ancor più evidente in presenza di CHF (mortalità: HR: 1.11 vs 0.62, disabilità: HR: 1.06 vs 0.98, ospedalizzazione: HR: 1.03 vs 1.14). I valori della Area under Curve, inoltre, sono superiori utilizzando la mFI, rispetto a quelli ottenuti con phyFI, per mortalità (0.782 vs 0.649), disabilità (0.763 vs 0.695) e ospedalizzazioni (0.732 vs 0.666) in assenza e, ancor più, in presenza di CHF (mortalità: 0.824 vs 0.625, disabilità: 0.886 vs 0.793 e ospedalizzazioni: 0.812 vs 0.688).

**CONCLUSIONI:** Da tali dati si conclude che la mFI rappresenta lo strumento ideale in termini di accuratezza diagnostica e prognostica nel predire la mortalità, la disabilità e l'ospedalizzazione nel paziente anziano fragile con CHF.

#### Bibliografia

1. Abete P, Basile C, Bulli G, Curcio F, Liguori I, Della-Morte D, Gargiulo G, Langellotto A, Testa G, Galizia G, Bonaduce D, Cacciatore F. The Italian version of the frailty index based on deficits in health: a validation study. *Aging Clin Exp Res.* 2017 Oct;29(5):913-926.
2. Fried LP, Tangen CM, Walston J, Newman AB, Hirsch C, Gottdiener J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001;56(3): M146-56.

#### PAZIENTE ANZIANO CON FIBRILLAZIONE ATRIALE

G. Pelagalli, M. Migliorini, I. Marozzi, S. Boni, S. Fumagalli

*Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze - Università di Firenze*

**SCOPO DEL LAVORO:** Descriviamo il caso di un paziente di 89 anni, con storia di attacchi ischemici transitori (TIA) con rilievo di fibrillazione atriale (FA).

**MATERIALI E METODI:** In anamnesi, ipertensione arteriosa, iperuricemia, insufficienza renale cronica III stadio, ex fumatore, due TIA (sintomatici per afasia sensitivo-motoria e confusione mentale), gonartrosi sinistra, ipovisus bilaterale. Dal punto di vista funzionale, autonomo nelle attività della vita quotidiana di base (BADL di Katz conservate 5/6: incontinenza urinaria da urgenza) e parzialmente nelle strumentali (IADL di Lawton conservate 5/8: richiede aiuto parziale nell'assumere i farmaci, nell'uso dei mezzi pubblici e nel fare la spesa). Ogni giorno beve 2 litri di acqua e 1 bicchiere di vino; peso: 67 Kg, altezza: 1.62 m, BMI: 25.5 Kg/m<sup>2</sup>. Dal punto di vista motorio, riduzione dell'attività fisica per gonartrosi sinistra (cammina con ausilio di bastone).

A giugno 2014 accesso in DEA dell'AOU Careggi per comparsa di instabilità posturale dopo assunzione di spray anticolinergico. All'ECG: FA con FVM 100 b/min (primo episodio); dimesso a domicilio. Il giorno seguente riaccede per dispnea. Iniziata TAO (warfarin) e posta indicazione a CVE, eseguita a gennaio 2015. Da gennaio 2016 comparsa di astenia di grado moderato, ad una successiva visita cardiologica eseguita a marzo:

- Eco-Color-Doppler dei vasi del collo: piccola placca iper-ecogena, non emodinamicamente significativa, a livello della biforcazione ACI dx;
- Ecocardiogramma: normale morfologia e funzione sistolica del VS; calcificazione del lembo posteriore della mitrale, ipocinetico, con insufficienza valvolare lieve-moderata; dilatazione atriale sinistra (area planimetrata: 20 cm<sup>2</sup>); insufficienza tricuspidalica lieve-moderata con ipertensione polmonare (gradiente VD-AD: 43 mmHg);
- Ankle-Brachial Index: patologico a destra (0.72), dubbio a sinistra (0.98).

Posta pertanto indicazione a ripetere CVE, dopo aver iniziato terapia con amiodarone e digitale, che viene eseguita a luglio 2016. All'ingresso il paziente presentava alla valutazione funzionale con SPPB:

- Test dell'equilibrio: 2/4
- Test della marcia: 2/4
- Test della sedia: 2/4
- Punteggio totale: 6/12

**RISULTATI:** Alla visita di follow-up, considerando la stabilità del ritmo, l'età, il peso corporeo e l'aumento

dei valori della creatinina, la pregressa ulcera gastrica HP+, la polifarmacoterapia e la necessità di mantenere una anticoagulazione protratta, prescritto Apixaban 2.5 mg BID. Ripetuta la valutazione funzionale con SPPB che mostrava miglioramento in tutti gli item con punteggio totale 12/12. Al follow-up a lungo termine (dicembre 2017 - gennaio 2019) il paziente presentava dispnea per sforzi lievi-moderati, insufficienza renale cronica, stadio 3b (GFR - CKD-EPI: 42 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>) stabile, all'ecocardiogramma ipertrofia concentrica del VS (SIV/PP: 12/11 mm) con FE conservata (55%), insufficienza mitralica lieve-moderata, cammina in casa con ausili, mai cadute, non emorragie (ultimi valori di Hb: 14.2).

**CONCLUSIONI:** La fibrillazione atriale nel paziente è spesso un marker di complessità clinica e fragilità. In età avanzata, la presenza di aritmia è responsabile di complicanze «specifiche», quali disabilità e demenza. La terapia anticoagulante sembra essere uno strumento essenziale anche per ridurre l'incidenza di demenza. I limiti della terapia con AVK sono particolarmente evidenti in età avanzata. L'utilizzo dei DOAC sembra mantenere un profilo di superiorità in efficacia e sicurezza nel paziente anziano, indipendentemente da storia di cadute e comorbidità.

### Bibliografia

- SS Chugh, et al. Worldwide Epidemiology of Atrial Fibrillation. A Global Burden of Disease 2010 Study. *Circulation*, 2014.
- Rich MW et al. Knowledge Gaps in Cardiovascular Care of the Older Adult Population. *Circulation*, 2016.
- Chamberlain AM et al. Multimorbidity and the risk of hospitalization and death in atrial fibrillation: A population-based study. *Am Heart J*, 2017.
- DeVore AD et al. Hospitalizations in patients with atrial fibrillation: an analysis from ROCKET AF. *EP Europace*, 2016.

### LA PREPARAZIONE DEI CAREGIVER DI PAZIENTI AFFETTI DA SCOMPENSO CARDIACO HA UN RUOLO RILEVANTE NEL MIGLIORAMENTO DEL CONTRIBUTO AL SELF-CARE

A. Petruzzo <sup>1</sup>, V. Biagioli <sup>2</sup>, M. Tomietto <sup>3</sup>, R. Alvaro <sup>4</sup>, E. Vellone <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma - <sup>2</sup> Ospedale Bambin Gesù, Roma - <sup>3</sup> Nursing Science and Health Management Unit, University of Oulu (FIN) - <sup>4</sup> Dipartimento di Biomedicina e Prevenzione, Università di Roma "Tor Vergata"

**SCOPO DEL LAVORO:** I caregiver informali, persone di famiglia o amici, forniscono un notevole contributo al self-care dei pazienti affetti da scompenso cardiaco (SC). In letteratura un contributo al self-care elevato è risultato associato ad una più bassa mortalità dei pazienti. La preparazione ("preparedness") dei caregiver

è stata definita come la preparazione percepita a prendersi cura dei bisogni fisici ed emotivi della persona assistita. Sebbene vari studi ne abbiano messo in luce un ruolo positivo in varie patologie croniche, nessuno studio finora, per quanto ci risulta, ne ha studiato l'effetto nel miglioramento del contributo al self-care dei caregiver nello SC.

Lo scopo di questo studio è di valutare l'influenza della preparazione del caregiver sul contributo al self-care nello SC. In particolare, sono state testate le seguenti ipotesi: 1) la preparazione influenza la confidence (fiducia o, meglio, auto-efficacia); 2) la confidence influenza il contributo del caregiver al self-care nelle aree del mantenimento (delle condizioni di stabilità clinica) e del management (la risposta ai sintomi di aggravamento); 3) la confidence media le relazioni tra preparazione e contributo al self-care nelle 2 aree del mantenimento e del management.

**MATERIALI E METODI:** Il campione è stato reclutato in Italia sia in ospedale che sul territorio. Gli strumenti utilizzati sono stati i seguenti:

1. Caregiver Preparedness Scale, per valutare la preparazione al caregiving. Lo strumento, composto da 8 item, è stato largamente utilizzato in varie patologie croniche. Recentemente è stato validato in una popolazione di caregiver di pazienti affetti da SC;
2. Caregiver Contribution to Self-Care of Heart Failure Index, per valutare il contributo dei caregiver al self-care. Questo strumento misura il contributo al self-care dei caregiver nello SC, nelle tre aree del mantenimento, del management e della confidence.

Per analizzare i dati abbiamo utilizzato statistiche descrittive, correlazionali e la path-analysis, un particolare modello di regressione multipla. I dati socio-demografici dei pazienti e dei caregiver, le comorbidità e lo stato cognitivo dei pazienti sono stati inseriti nel modello come co-variate. Gli effetti diretti e indiretti della preparazione sul contributo del caregiver al self-care, sia nell'area del mantenimento che del management, sono stati valutati mediante il software Mplus 7.

**RISULTATI:** Sono stati arruolati 270 pazienti affetti da SC e 270 caregiver da loro indicati. La presenza delle donne nel campione dei caregiver è stata preponderante (73,3%), con un livello di istruzione elevato (66,4%). I pazienti sono risultati più anziani dei loro caregiver (media 71,9 anni - DS 12,7 per i pazienti - 58,6 - DS 15,7 per i caregiver), prevalentemente in II classe NYHA (61,3%). Il modello ipotizzato ha mostrato buoni indici di fit:  $\chi^2 = 24.117$  (14)  $p = 0.044$ ; CFI = 0.968; TLI = 0.921; RMSEA = 0.052; SRMR = 0.035. Lo studio ha dimostrato che: una migliore preparazione dei caregiver è asso-

ciata a un miglioramento della sua confidence nel contributo al self-care; una migliore confidence è associata con un migliore contributo al caregiving nelle aree del mantenimento e del management; infine, la confidence del caregiver è risultata come mediatore completo delle relazioni tra preparazione e contributo al self-care nelle sue due componenti. Dall'analisi delle co-variate è emerso che lo stato cognitivo del paziente ha influito significativamente sul contributo del caregiver nel mantenimento, mentre il livello di istruzione del caregiver ha significativamente influenzato il contributo stesso nell'area del management e della confidence.

**CONCLUSIONI:** Dai risultati ottenuti si evince che la preparazione del caregiver influenza il contributo del caregiver al self-care nelle due aree del mantenimento e del management, come ipotizzato. Inoltre, la confidence è risultata la chiave attraverso la quale questo contributo della preparazione viene implementato. Lo studio pertanto impone una riflessione sulla progettazione degli interventi educativi, che dovranno essere orientati al miglioramento della preparazione e della confidence, affinché migliorino di conseguenza sia il contributo al self-care dei caregiver, sia gli outcome clinici dei pazienti.

### Bibliografia

- Archbold PG, Stewart BJ, Greenlick MR, Harvath T. Mutuality and preparedness as predictors of caregiver role strain. *Research in nursing & health*. 1990;13(6):375-384.
- Kneeshaw MF, Considine RM, Jennings J. Mutuality and preparedness of family caregivers for elderly women after bypass surgery. *Appl Nurs Res*. 1999;12(3):128-135.
- Henriksson A, Arestedt K. Exploring factors and caregiver outcomes associated with feelings of preparedness for caregiving in family caregivers in palliative care: a correlational, cross-sectional study. *Palliat Med*. 2013;27(7):639-646.
- Vellone E, D'Agostino F, Buck HG, et al. The key role of caregiver confidence in the caregiver's contribution to self-care in adults with heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2015;14(5):372-381.
- Vellone E, Riegel B, Cochieri A, et al. Validity and reliability of the caregiver contribution to self-care of heart failure index. *The Journal of cardiovascular nursing*. 2013;28(3):245-255.
- Bidwell JT, Vellone E, Lyons KS, et al. Caregiver determinants of patient clinical event risk in heart failure. *Eur J Cardiovasc Nurs*. 2017;14(4):470-478.
- Petruzzo A, Paturzo M, Buck HG, et al. Psychometric evaluation of the Caregiver Preparedness Scale in caregivers of adults with heart failure. 2017;40(5):470-478.

### UTILIZZO DEI DOACS IN PAZIENTI ULTRASETTANTACINQUENNI AFFETTI DA FIBRILLAZIONE ATRIALE: DATI DI REAL WORD EVIDENCE

A. Pinto <sup>1</sup>, A. Sciacqua <sup>1</sup>, A. Iannello <sup>1</sup>, S. Miceli <sup>2</sup>, V. Cassano <sup>1</sup>, M. Perticone <sup>3</sup>, G. Sesti <sup>1</sup>, F. Perticone <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università "Magna Graecia", Catanzaro - <sup>2</sup> Policlinico Universitario "Mater Domini", Catanzaro - <sup>3</sup> Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università "Magna Graecia", Catanzaro

**SCOPO DEL LAVORO:** La fibrillazione atriale (FA), la cui incidenza e prevalenza aumentano con l'età, rappresenta un predittore indipendente di mortalità e morbilità cardiovascolare (CV). Gli eventi tromboembolici rappresentano la principale complicanza legata alla FA. Come è noto, i soggetti in età avanzata risultano esposti ad un rischio tromboembolico più elevato rispetto alla popolazione generale, tuttavia la terapia anticoagulante orale è sottoutilizzata nel soggetto anziano e l'utilizzo degli antagonisti della vitamina K (AVK) presenta, soprattutto nel paziente anziano fragile, importanti limitazioni che ne condizionano efficacia e sicurezza. Recentemente, i nuovi inibitori orali diretti della coagulazione (DOACs) negli studi di fase III hanno dimostrato un profilo di efficacia sovrapponibile al warfarin con una minore incidenza di sanguinamenti maggiori, in particolare quelli intracranici. Il presente studio analizza efficacia e sicurezza dei DOACs in pazienti con FA, ultrasettantacinquenni affetti da importanti comorbidità.

**MATERIALI E METODI:** Nel seguente studio sono stati arruolati 199 pazienti di razza caucasica, di cui 142 con età compresa tra i 75 e gli 84 anni e 57 pazienti con età uguale o maggiore ad 85 anni, tutti afferenti all'ambulatorio di Malattie Cardiovascolari dell'UO di Geriatria del Policlinico Universitario di Catanzaro. I pazienti erano affetti da FA non valvolare con importanti comorbidità e non presentavano controindicazioni alla terapia con DOACs. Gli stessi sono stati sottoposti a valutazione clinico-strumentale ed ematochimica, è stato valutato il rischio tromboembolico attraverso il CHA2DS2VASc score ed il rischio emorragico mediante HAS-BLED score. Successivamente hanno iniziato terapia con DOACs (rivaroxaban 49.7%, dabigatran 20.7%, apixaban 18.1%, edoxaban 11.5%) e sono stati seguiti con valutazioni cliniche e laboratoristiche trimestrali. L'endpoint di efficacia dello studio è stato rappresentato dall'incidenza di stroke o tromboembolismo sistemico, per l'endpoint di sicurezza sono stati valutati gli eventi emorragici maggiori e minori in accordo all'ISTH.

**RISULTATI:** Lo scompenso cardiaco era presente nel 37.6% della popolazione, l'ipertensione arteriosa nel

91.9%, il diabete nel 41.7% e la BPCO/insufficienza respiratoria cronica nel 51.3% dei pazienti. L'insufficienza renale cronica aveva una prevalenza del 54.8% ed era maggiormente rappresentata nei pazienti con età > 85 anni. Inoltre, il 18% dei soggetti arruolati presentava un pregresso stroke/TIA ed il 20.1% un pregresso evento CV. Il CHA2DS2VASc score medio della popolazione era 4.8±1.3, a testimonianza delle importanti comorbidità della popolazione. I pazienti più anziani presentavano un maggiore rischio tromboembolico ed emorragico come dimostrato dai valori significativamente più elevati di CHA2DS2VASc ed HAS-BLED score. Gli stessi, inoltre, mostravano una funzione renale maggiormente compromessa ed assumevano un numero più elevato di farmaci (7.7 ± 2.3 vs 4.5 ± 1.6, p = 0.046). Interessante notare come, prima dell'utilizzo dei DOACs, nel gruppo dei pazienti con età 75-84 anni solo il 50.7% dei pazienti con CHA2DS2VASc 3-4, il 62.1% dei pazienti con score 5-6 e il 63.6% dei pazienti con score 7-8 erano correttamente in terapia con AVK. Mentre il 32.9% nello score 3-4, il 36.2% nello score 5-6 ed il 36.4% nello score 7-8 erano in trattamento con antiaggreganti, nonostante alcuna evidenza clinica. Il 16.4% dei soggetti con CHA2DS2VASc 3-4 e l'1.7% di quelli con score 5-6 non assumevano alcuna terapia antitrombotica. Ciò è ancora più evidente nella fascia d'età uguale o maggiore ad 85 anni, dove solo il 56.2% dei soggetti con CHA2DS2VASc 3-4, il 51.7% di quelli con score 5-6 e l'83% dei soggetti con score 7-8 erano in trattamento con AVK. Tuttavia un 25% di pazienti nel CHA2DS2VASc 3-4, un 41.4% con score 5-6 ed un 16.7% con score 7-8 erano in terapia con antiaggreganti. Sorprendentemente il 18.8% dei pazienti > 85 anni con score 3-4 ed il 6.9% di quelli con score 5-6 non assumevano alcuna terapia antitrombotica. Durante un follow-up medio di 35.2 ± 13.1 mesi si è avuta un'incidenza di stroke/embolia sistemica di 0.52 eventi/100 pazienti/anno senza differenza statisticamente significativa tra i due gruppi. L'incidenza di morte CV era 0.86 eventi/100 pazienti/anno e non presentava differenze tra i due gruppi. Come si poteva ipotizzare, la morte per tutte le cause era significativamente aumentata nei pazienti con età uguale o maggiore ad 85 anni (p = 0.024). Per quanto atteneva l'endpoint di sicurezza, l'incidenza dei sanguinamenti maggiori era 0.17 eventi/100 pazienti/anno e quella delle emorragie minori di 3.64 eventi/100 pazienti/anno, senza differenze tra i due gruppi. Si era verificato un solo caso di emorragia fatale nel gruppo con età uguale o maggiore ad 85 anni da emorragia subaracnoidea.

**CONCLUSIONI:** I dati del presente studio, ottenuti in soggetti anziani con importanti comorbidità, confrontati con i risultati dei vari trials e studi osservazionali di real

world evidence, confermano un buon profilo di efficacia e sicurezza dei DOACs attualmente disponibili.

### Bibliografia

- Sciacqua A, Perticone M, Tripepi G et al. Renal disease and left atrial remodeling predict atrial fibrillation in patients with cardiovascular risk factors. *Int J Cardiol* 2014;175:90-5.
- Steffel J, Verhamme P, Potpara TS, et al. The 2018 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. *Eur Heart J* 2018;39:1330-93.

### VALIDAZIONE E ACCURATEZZA DIAGNOSTICA DI UN NUOVO METODO ECOCARDIOGRAFICO PER LA VALUTAZIONE DEL TESSUTO ADIPOSO EPICARDICO IN PAZIENTI ANZIANI AFFETTI DA STENOSI AORTICA CALCIFICA

S. Provenzano, M. Conte, L. Petraglia, F. V. Grieco, C. Napolitano, L. Ferrante, P. Campana, N. Ferrara, V. Parisi

*Azienda Ospedaliera Universitaria "Federico II", Napoli*

**SCOPO DEL LAVORO:** Il tessuto adiposo epicardico (TAE) è il grasso viscerale cardiaco, che ricopre circa l'80% del cuore, è a stretto contatto con il miocardio e circonda le coronarie con continuo scambio di metaboliti attraverso meccanismi paracrini e vasocrini. In condizioni fisiologiche il TAE svolge un ruolo protettivo per il miocardio essendo fonte energetica, regolando la termogenesi e producendo citochine antinfiammatorie ed anti-aterogeniche. Tuttavia, in condizioni patologiche si assiste ad un aumento del volume del TAE e ad uno shift fenotipico pro-infiammatorio con aumentata secrezione di citochine pro-infiammatorie e pro-aterogeniche. Precedenti studi del nostro gruppo hanno dimostrato che lo spessore ecocardiografico del TAE è aumentato in pazienti anziani con patologie cardiache, come la cardiopatia ischemica, lo scompenso cardiaco e la fibrillazione atriale. Sono sempre più numerose le evidenze scientifiche che correlano lo spessore del TEA all'insorgenza di stenosi aortica (SA), la valvulopatia più frequente nei paesi industrializzati, con una prevalenza che aumenta con l'età (si stimano 4.9 milioni di anziani affetti da SA in Europa e 2.7 milioni in Nord America). Recentemente il nostro gruppo ha validato un metodo di rilevazione ecocardiografica del TEA a livello della plica di Rindfleisch, ovvero tra la parete libera del ventricolo destro e la parete anteriore dell'aorta ascendente. In questo studio abbiamo valutato l'applicazione di questo nuovo metodo nella pratica clinica sondandone la correlazione con la presenza di SA, e confrontando la sensibilità e la specificità della nostra metodica versus la tecnica precedentemente utilizzata che, a sua volta,

prevede la rilevazione del TEA a livello della parete libera del ventricolo destro, lungo la linea mediana del fascio di ultrasuoni, in tele-sistole, perpendicolarmente all'anulus aortico, usato come punto di riferimento anatomico.

**MATERIALI E METODI:** Abbiamo arruolato 629 pazienti, pervenuti al nostro ambulatorio di ecocardiografia per screening cardiovascolare, di cui 162 con evidenza ecocardiografica di stenosi aortica calcifica severa e 467 controlli sani, non affetti da malattie cardiovascolari, omogenei per età, sesso e superficie corporea. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad ecocardiografia con misurazione dello spessore del TAE, utilizzando il nostro nuovo metodo (Metodo 1) e il metodo precedentemente utilizzato (Metodo 2).

**Metodo 1:** il TAE è stato visualizzato in proiezione parasternale-asse lungo, in tele-sistole, in tre cicli cardiaci consecutivi, a livello della plica di Rindfleisch, tra la parete libera del ventricolo destro e la superficie anteriore dell'aorta ascendente. Per migliorare la qualità dell'immagine, è stata ridotta la profondità, è stato ottimizzato il fuoco ed è stata utilizzata come mappa colorimetrica quella oro. Questo metodo misura il TAE tra la parete libera del ventricolo destro e il foglietto epicardico e, pertanto, non include lo spazio tra i due foglietti pericardici.

**Metodo 2:** lo spessore del TAE è stato misurato in proiezione parasternale-asse lungo, in tele-sistole, lungo la linea mediana del fascio di ultrasuoni, usando l'anulus aortico come punto di riferimento anatomico e misurando la lunghezza verticale tra la parete libera del ventricolo destro e il pericardio parietale.

**RISULTATI:** Nei pazienti con SA, lo spessore sia di TAE1 che di TAE2 erano significativamente più elevati rispetto ai pazienti del gruppo controllo (TAE1: 13 [11 - 15] vs 9 [6; 12] mm,  $p < 0.001$ ; TAE2: 6 [5; 7] vs 5 [4; 7] mm,  $p < 0.001$ ). All'analisi ROC, TAE1 ha mostrato maggiore accuratezza predittiva sulla presenza di SA rispetto a TAE2 (TAE1: AUC = 0.79, 95% C.I. 0.76 to 0.83; TAE2: AUC = 0.61, 95% C.I. 0.56 to 0.65;  $p < 0.001$ , Fig. 1). Il valore ottimale di cut-off di TAE1 per distinguere tra pazienti con e senza SA era di 9,5 mm. Questo valore è stato associato a una sensibilità di 0,93 (95% C.I.; 0,88-0,96) e una specificità di 0,56 (95% C.I.; 0,52-0,61). Per testare il potenziale valore predittivo indipendente dello spessore del TAE rispetto alla presenza di SA, è stato poi creato un modello di regressione logistica multivariata, includendo le seguenti variabili: età, sesso, BMI, ipertensione, diabete, fumo, dislipidemia. È interessante notare come, aggiustando per tali variabili, solo lo spessore del TAE1 ( $p < 0.001$ ) ma non quello del TAE2 ( $p = 0.945$ ) rimaneva significativamente associato alla presenza di SA.

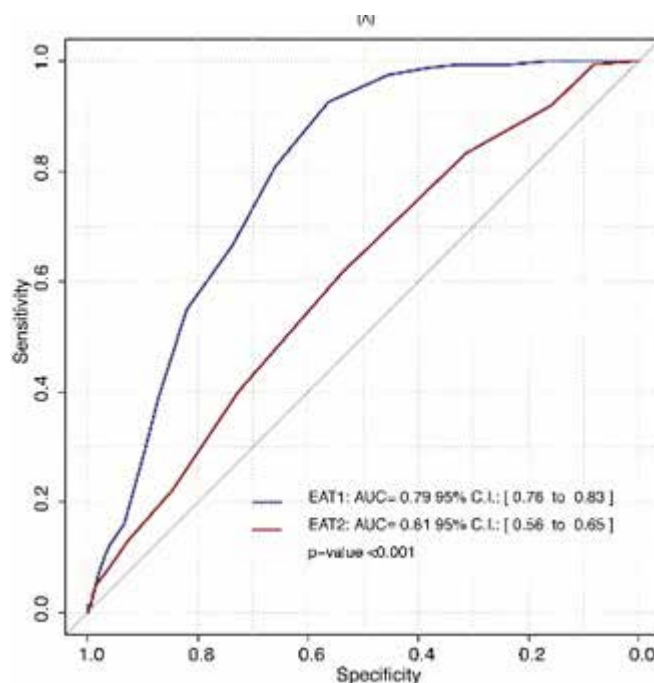


Figura 1.

**CONCLUSIONI:** Il potere di TAE1 di predire la presenza di SA è risultato superiore rispetto a quello espresso dal metodo di misurazione TAE2 attualmente più utilizzato, a supporto della potenziale introduzione di questa nuova valutazione del TAE nella pratica clinica.

#### Bibliografia

- Aortic Stenosis in the Elderly. Disease Prevalence and Number of Candidates for Transcatheter Aortic Valve Replacement: A Meta-Analysis and Modeling Study. Ruben L.J. Osnabrugge et al. *Journal of the American College of Cardiology* 2013.
- Epicardial adipose tissue and cardiovascular diseases. Ansaldo AM et al. *Int J Cardiol.* 2019.
- Eroglu S. How do we measure epicardial adipose tissue thickness by transthoracic echocardiography? *Anatol J Cardiol* 2015;15:416-9.
- Iacobellis G, Assael F, Ribaldo MC, Zappaterreno A, Alessi G, Di Mario U, et al. Epicardial fat from echocardiography: a new method for visceral adipose tissue prediction. *Obes Res* 2003;11:304-10.

#### HUMAN HEART SHIFTS FROM IGF-1 PRODUCTION TO UTILIZATION WITH CHRONIC HEART FAILURE

- B. Puzone<sup>1</sup>, R. D'Assante<sup>1</sup>, T. Cante<sup>1</sup>, A. Salzano<sup>1,2</sup>, F. M. Stagnaro<sup>1</sup>, V. Valente<sup>1</sup>, O. Iacono<sup>1</sup>, M. R. De Luca<sup>1</sup>, F. Iuliano<sup>1</sup>, A. Di Lorenzo<sup>1</sup>, M. Miniero<sup>1</sup>, A. M. Marra<sup>3</sup>, M. Arcopinto<sup>1,4</sup>, R. Napoli<sup>1</sup>, A. Cittadini<sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> University "Federico II", Naples - <sup>2</sup> Department of Cardiovascular Sciences and NIHR Leicester Biomedical Research Centre, University of Leicester (UK) - <sup>3</sup> IRCCS SDN, Naples - <sup>4</sup> Emergency Department, AORN Cardarelli Hospital, Naples - <sup>5</sup> Interdisciplinary Research Centre in Biomedical Materials (CRIB), Naples

**SCOPO DEL LAVORO:** Low levels of circulating insulin growth factor-1 (IGF-1) predict cardiovascular events and mortality in Chronic Heart Failure (CHF). IGF-1 exerts its action by regulating myocardial apoptosis, growth, and survival. These effects on myocardial function and structure might be exerted through local release of the hormone and/or by endocrine mechanisms due to the plasma circulating IGF-1. A divergent hormonal use by the heart in healthy or CHF subjects can be hypothesized. Data on the extraction or release of IGF1 by human heart in vivo are lacking. Therefore, our purpose was to evaluate the IGF-1 transcoronary concentration gradient (TCG) to give an insight into the cardiac metabolism of IGF-1.

**MATERIALI E METODI:** Stable CHF (n = 11) or control

non-CHF (n = 10) patients undergoing coronary angiography were enrolled. IGF-1 and cytokines levels were measured by Bioplex-Technology in plasma samples obtained from the coronary sinus (CS) and Aortic root (Ao). The TCG was calculated as CS-Ao.

**RISULTATI:** Circulating arterial IGF-1 levels were similar between the groups. Controls showed a net release of IGF-1 from the heart. In contrast, CHF patients displayed a relevant utilization of IGF-1 by the failing heart ( $p < 0.05$ ). Cytokine levels and their handling by the heart were similar in the two groups.

**CONCLUSIONI:** In patients without CHF, the heart releases IGF-1, contributing to the circulating pool. In contrast, once CHF is established, a shift in the handling of IGF-1 occurs and the heart becomes an avid consumer of IGF-1. These data support the hypothesis that IGF-1 handling by the heart is perturbed by CHF.

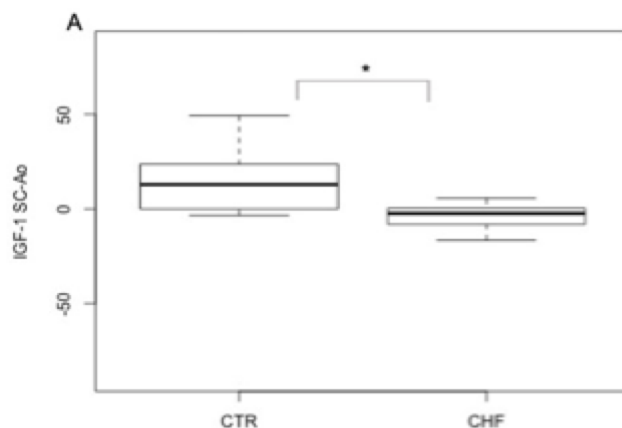
#### Bibliografia

Arcopinto M, Salzano A, Bossone E, Ferrara F, Bobbio E, Sirico D, et al. Multiple hormone deficiencies in chronic heart failure.

### Figure 1

Transcoronary Levels of IGF-1. (A) Box and Whisker plots of IGF-1 TCG for CTR and CHF

populations. \* $p < 0.05$  by Mann-Whitney U-Test.



CHF: chronic heart failure patients; CTR: control subjects; TCG: transcoronary concentration gradient.

- International Journal of Cardiology. 2015;184:421-3.
- Salzano A, Marra AM, Ferrara F, Arcopinto M, Bobbio E, Valente P, et al. Multiple hormone deficiency syndrome in heart failure with preserved ejection fraction. *International Journal of Cardiology*. 2016;225:1-3.
- Arcopinto M, Salzano A, Giallauria F, Bossone E, Isgaard J, Marra AM, et al. Growth Hormone Deficiency Is Associated with Worse Cardiac Function, Physical Performance, and Outcome in Chronic Heart Failure: Insights from the TOSCA. GHD Study. *Plos One*. 2017;12.
- Arcopinto M, Bobbio E, Bossone E, Perrone-Filardi P, Napoli R, Sacca L, et al. The GH/IGF-1 Axis in Chronic Heart Failure. *Endocrine Metabolic & Immune Disorders-Drug Targets*. 2013;13:76-91.
- Arcopinto M, Isgaard J, Marra AM, Formisano P, Bossone E, Vriz O, et al. IGF-1 predicts survival in chronic heart failure. Insights from the TOSCA (Trattamento Ormonale Nello Scompenso CArdiaco) registry. *International Journal of Cardiology*. 2014;176:1006-8.
- Isgaard J, Wahlander H, Adams MA, Friberg P. Increased expression of Growth-Hormone receptor mRNA and Insulin-like growth-factor-I mRNA in volume-overloaded hearts. *Hypertension*. 1994;23:884-8.
- Niebauer J, Pflaum CD, Clark AL, Strasburger CJ, Hooper J, Poole-Wilson PA, et al. Deficient insulin-like growth factor I in chronic heart failure predicts altered body composition, anabolic deficiency, cytokine and neurohormonal activation. *Journal of the American College of Cardiology*. 1998;32:393-7.

### TROPONINA NELL'ANZIANO: NUOVI POSSIBILI APPROCCI ALLA VALUTAZIONE DELLA TROPONINA ULTRASENSIBILE NEL PAZIENTE GERIATRICO

A. Rancan, M. Tonon, A. Franchin, E. Manzato, G. Sergi

*Clinica Geriatrica, Azienda Ospedaliera di Padova - Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova*

**SCOPO DEL LAVORO:** Il rialzo degli enzimi di miocardiolisi rappresenta un criterio indispensabile per la diagnosi di sindrome coronarica acuta (SCA); in particolare, l'elemento di riferimento al momento attuale è rappresentato dalla Troponina I ultrasensibile, che viene considerata indicativa di danno miocardico quando raggiunge un valore oltre il 99mo percentile del limite massimo di riferimento per la popolazione generale, inserito in un quadro clinico suggestivo di SCA [1]. È noto tuttavia che il valore della Troponina, grazie all'elevatissima sensibilità di tale esame, risulti alterato anche in altre condizioni patologiche, ad esempio nell'insufficienza renale e nello scompenso cardiaco [2]. Queste due patologie, in particolare, sono molto frequenti nella popolazione anziana, e potrebbero rappresentare un elemento confondente al momento di dover escludere

la diagnosi di SCA. Scopo del nostro lavoro è stato quindi la valutazione dell'accuratezza della Troponina I ultrasensibile nella diagnostica differenziale nel paziente anziano, e la ricerca di possibili modifiche nei criteri diagnostici di SCA in questi soggetti.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati raccolti i dati dalle cartelle cliniche di 100 pazienti con età superiore ai 75 anni ricoverati presso l'Azienda Ospedaliera di Padova nei quali fosse stata condotta diagnostica differenziale per patologie cardiologiche acute in PS. Di questi pazienti sono stati raccolti i dati demografici, anamnestici, bioumorali, l'obiettività clinica e la dipendenza funzionale mediante ADL e IADL. È stato inoltre valutato l'HEART score al momento dell'ingresso, che valuta il rischio di eventi cardiologici maggiori e il rischio di mortalità per essi [3-4]. I pazienti sono stati seguiti fino alla morte o alla fine del follow up (6 mesi dalla dimissione).

I risultati sono stati analizzati mediante t di Student per quanto riguarda le variabili distribuite normalmente, e con il test di Wilcoxon per le variabili non normali. I dati sulla sopravvivenza sono stati analizzati mediante Kaplan Meier e log rank test e sono stati valutati i possibili predittori di diagnosi di problematica cardiologica alla dimissione mediante regressione logistica.

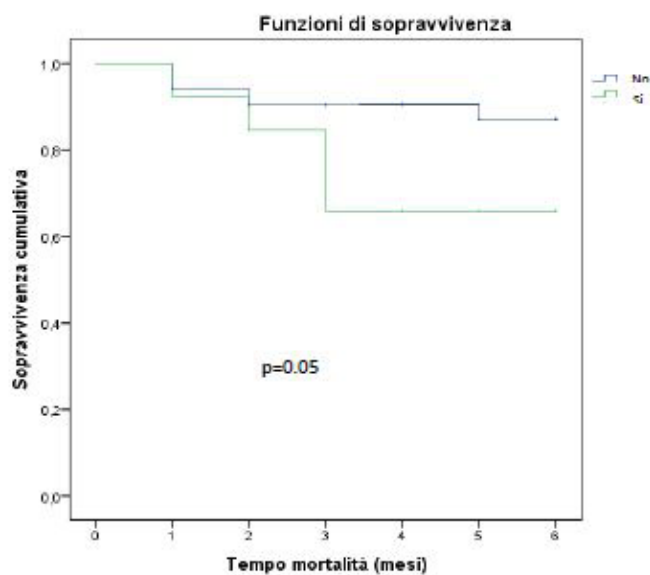
**RISULTATI:** I pazienti sono stati suddivisi in due gruppi sulla base della positività del valore di Troponina I all'inclusione. Il 46.2% dei pazienti con Troponina negativa e il 48.6% dei pazienti con Troponina positiva presentavano una diagnosi di ingresso compatibile con patologie cardiologiche. Il confronto tra questi due gruppi non ha mostrato differenze significative per quanto riguarda l'effettiva presenza di una patologia cardiologica alla dimissione. È stato quindi fissato arbitrariamente un nuovo cut-off per la positività della Troponina I, pari a 200 ng/L; suddividendo i pazienti in due gruppi sulla base della positività al nuovo cut-off è risultata una differenza significativa per quanto riguarda la presenza di patologia cardiologica alla dimissione. I pazienti con Troponina > 200 ng/l presentavano inoltre un HEART score significativamente più alto dei pazienti con valori di Troponina inferiori al nuovo cut-off ( $p < 0.001$ ). Andando a valutare i pazienti che presentavano valori di Troponina I > 200 ng/l e un HEART score > 5 rispetto ai pazienti che non presentavano entrambe le caratteristiche, il primo gruppo è risultato avere una sopravvivenza a 6 mesi significativamente inferiore rispetto al secondo gruppo ( $p = 0.05$ ).

I predittori di problematica cardiologica alla dimissione sono risultati essere valori di Troponina > 200 ng/l (OR 0.14;  $p < 0.001$ ), HEART Score > 5 (OR 0.29;  $p = 0.008$ ), l'ECG all'ingresso compatibile con SCA (OR 0.08;  $p < 0.001$ ) e la sintomatologia anginoso all'ingres-

Significatività di diagnosi alla dimissione ed Heart score con cut-off della Troponina fissato a 200 ng/L

	Troponina > 200 (n=18)	Troponina ≤200 (n=81)	p
Diagnosi cardiologica alla dimissione (Sì vs No)	13 (72.2%)	21 (25.9%)	<0.001
HEART score	5.1 ± 1.5	3.9 ± 1.0	<0.001

Sopravvivenza a 6 mesi in pazienti con Troponina > 200 ng/L E HEART score > 5



Regressione logistica (predittori di diagnosi cardiologica alla dimissione)

	OR (95% CI)	p
Troponina > 200 (no vs sì)	0.14 (0.04 – 0.42)	<0.001
HEART score > 5 (no vs sì)	0.29 (0.11-0.72)	0.008
Eventi cardiologici nei precedenti 6 mesi (no vs sì)		ns
ECG compatibile (no vs sì)	0.08 (0.02-0.38)	<0.001
Dolore toracico (no vs sì)	0.17 (0.06-0.56)	0.003
Età		ns
Sesso		ns



so (OR 0.17;  $p = 0.003$ ).

**CONCLUSIONI:** L'utilizzo del cut-off stabilito per la popolazione generale può essere causa di falsi positivi nel paziente geriatrico. Ulteriori studi sono necessari per stabilire un più corretto cut-off in questa categoria di pazienti. Il calcolo dell'HEART score può essere uno strumento utile nella diagnosi differenziale nel paziente anziano.

#### Bibliografia

1. Roffi Authors/TaskFMembers, Patrono M, Collet C, Mueller J-P et al. ESC Guidelines for the management of acute coronary syndromes in patients presenting without persistent ST-segment elevation. *Eur Heart J* 2015;ehv320.
2. Borna C, Frostred KL, Ekelund U Predictive role of high sensitivity troponin T within four hours from presentation of acute coronary syndrome in elderly patients. *BMC Emerg Med* 16:1-9.
3. Backus B.E., Six A.J., Kelder J.C. Chest pain in the emergency room: a multicenter validation of the HEART Score. *Crit Pathw Cardiol.* 2010;9(3):164-169.
4. Brady W, de Souza K. The HEART score: A guide to its application in the emergency department. *Turkish Journal of Emergency Medicine* 18 (2018) 47-51

#### EFFETTI DI SACUBITRIL/VALSARTAN SULLA FUNZIONALITÀ RENALE IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO A FRAZIONE DI EIEZIONE RIDOTTA: CONFRONTO REAL-LIFE TRA ADULTI ED ANZIANI VALUTATI A FOLLOW-UP PER UN ANNO

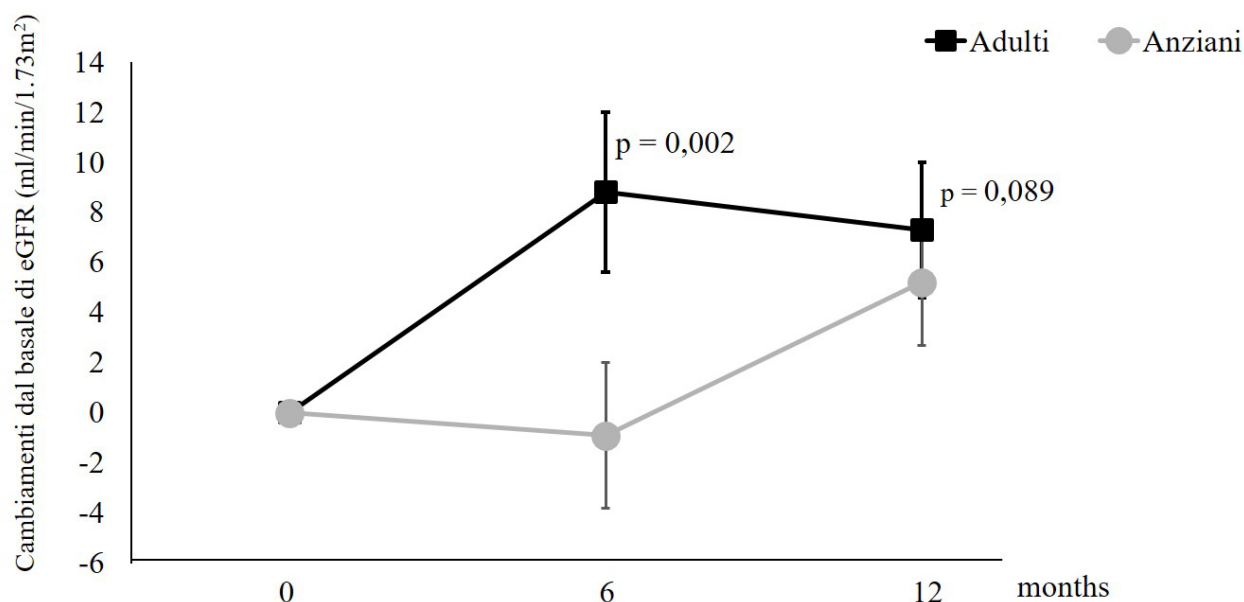
L. Ristori <sup>1</sup>, F. Spannella <sup>1,2</sup>, F. Giuliotti <sup>1,2</sup>, M. Marini <sup>3</sup>, G. Rosettani <sup>1</sup>, M. Francioni <sup>3</sup>, G. P. Perna <sup>3</sup>, R. Sarzani <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Scienze Cliniche e Molecolari, Università Politecnica delle Marche, Ancona - <sup>2</sup> Clinica di Medicina Interna e Geriatria, IRCCS INRCA, Ancona - <sup>3</sup> Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Cardiologia Ospedaliera e UTIC, Ospedali Riuniti, Ancona

**SCOPO DEL LAVORO:** Studi clinici randomizzati (RCTs) mostrano come Sacubitril/Valsartan abbia effetti favorevoli sulla funzionalità renale nei pazienti affetti da scompenso cardiaco con ridotta frazione di eiezione (HFrEF). Tuttavia i dati dalla pratica clinica sono ancora scarsi. Lo scopo del lavoro è stato quello di valutare gli effetti renali di Sacubitril/Valsartan in una popolazione "real life" di pazienti con HFrEF, in particolar modo mettendo a confronto adulti ed anziani.

**MATERIALI E METODI:** Studio osservazionale prospettico su 54 pazienti affetti da HFrEF ed indicazione clinica a Sacubitril/Valsartan. I pazienti sono stati valutati al basale (T0), a 6 mesi (T6) ed a 12 mesi (T12) dall'in-

Figura 1. Andamento dell'eGFR fra adulti e anziani.



Il cambiamento dal basale è espresso come media±errore standard. Le p sono riferite ai cambiamenti dal basale, aggiustato per il valore basale di eGFR. eGFR: velocità di filtrazione glomerulare stimata

troduzione del farmaco. Un gruppo di controllo storico (30 pazienti con HFrEF) in trattamento con inibitori del sistema renina-angiotensina-aldosterone (RAAS) è stato utilizzato nelle analisi.

**RISULTATI:** Età media:  $65,5 \pm 11,7$  anni. Pazienti anziani: 29 (53,7%). Filtrato glomerulare medio stimato (eGFR):  $59,4 \pm 19,2$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>. Pazienti con insufficienza renale cronica (CKD = eGFR < 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup>): 29 (53,7%). Non ci sono stati significativi cambiamenti nel dosaggio dei diuretici durante il follow-up. La pressione arteriosa diminuiva durante il follow-up ( $119,0 \pm 14,3/72,2 \pm 10,1$  mmHg a T0;  $113,3 \pm 15,5/67,3 \pm 11,1$  mmHg a T6;  $114,8 \pm 15,8/67,5 \pm 10,0$  mmHg a T12,  $p = 0,014$  e  $p = 0,002$ , rispettivamente), mentre la FE aumentava lievemente ( $p < 0,001$ ). La funzionalità renale migliorava a 12 mesi, confrontata con il gruppo di controllo storico ( $+6,2$  vs  $-7,2$  ml/min/1,73m<sup>2</sup>,  $p$  per interazione  $< 0,001$ ). I pazienti con età < 65 anni ( $p$  per interazione = 0,002; Fig. 1) e quelli con CKD ( $p$  per interazione = 0,009) mostravano i maggiori benefici. Si è riscontrato un incremento statisticamente ( $p = 0,009$ ), ma non clinicamente significativo, del potassio sierico, indipendentemente da età e CKD.

**CONCLUSIONI:** I nostri dati "real life" evidenziano un miglioramento dell'eGFR a 12 mesi, nonostante un contestuale calo pressorio, in pazienti trattati con Sacubitril/Valsartan. I pazienti adulti, rispetto a quelli anziani, mostrano un maggior beneficio da tale terapia in termini di miglioramento dell'eGFR. Ciò rappresenta un'importante conferma, al di fuori degli RCTs, del fatto che l'antagonismo del RAAS accoppiato alla facilitazione della funzione dei peptidi natriuretici porti beneficio alla funzione renale in pazienti con HFrEF, anche nel paziente anziano.

#### Bibliografia

- McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. (2014) Angiotensin-nephrilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med.* 371(11): 993-1004.
- Damman K, Gori M, Claggett B, et al. (2018) Renal Effects and Associated Outcomes During Angiotensin-Nephrilysin Inhibition in Heart Failure. *JACC Heart Fail.* 6 (6): 489-498.

#### EFFETTI DEL TRATTAMENTO CON SACUBITRIL/VALSARTAN SUGLI ASPETTI METABOLICI E CARDIOVASCOLARI IN PAZIENTI ANZIANI CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO A FRAZIONE D'IEIEZIONE RIDOTTA

A. Sciacqua<sup>1</sup>, M. Magurno<sup>1</sup>, L. Mancuso<sup>1</sup>, S. Miceli<sup>2</sup>, V. Cassano<sup>1</sup>, P. Bray<sup>1</sup>, M. Perticone<sup>3</sup>, G. Sesti<sup>1</sup>, F. Perticone<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università "Magna Graecia", Catanzaro - <sup>2</sup> Policlinico Universitario "Mater Domini", Catanzaro - <sup>3</sup> Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università "Magna Graecia", Catanzaro

**SCOPO DEL LAVORO:** Lo scompenso cardiaco (SC), la cui prevalenza aumenta con l'età, rappresenta una condizione gravata da un elevato tasso di mortalità e di reospedalizzazione. Recentemente, una nuova classe farmacologica è entrata nell'armamentario terapeutico dello SC, gli ARNI il cui capostipite è rappresentato dall'associazione sacubitril/valsartan (LCZ696). Tale farmaco sfrutta l'inibizione della neprilisin con il sacubitril, con potenziamento dell'attività dei peptidi natriuretici e delle chinine, e il blocco del recettore AT1 dell'angiotensina 2 ad opera del valsartan. Le evidenze dell'efficacia di sacubitril/valsartan derivano dai risultati dello studio PARADIGM-HF che ha dimostrato la superiorità di LCZ696 vs enalapril nel ridurre la morte CV e l'ospedalizzazione per SC. Scopo del presente studio è stato quello di valutare l'effetto del trattamento con sacubitril/valsartan sulle condizioni cliniche, qualità di vita, parametri di laboratorio ed ecocardiografici in pazienti con età > 70 anni affetti da SC Cronico (SCC) con ridotta frazione d'ieiezione (FE), ancora sintomatici nonostante ottimizzazione terapeutica.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati arruolati 23 pazienti: 20 uomini e 3 donne con un'età media di  $70,2 \pm 12,4$  anni, affetti da SCC con ridotta FE e sintomatici nonostante terapia farmacologica ottimale. Tutti i soggetti sono stati arruolati presso l'ambulatorio per lo SCC dell'U.O. di Geriatria del Policlinico Universitario "Mater Domini" di Catanzaro. Sono stati considerati pazienti con FE < 35%; classe funzionale NYHA II o III, in trattamento con dosi stabili di ACE-inibitori o sartani da almeno 4 settimane. I principali criteri di esclusione erano rappresentati da: malattia renale cronica IV stadio identificata da un filtrato glomerulare (FG) < 30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>, grave insufficienza epatica (classe C Child-Pugh), anamnesi positiva per angioedema, potassiemia > 5,4 mmol/l; pressione arteriosa sistolica < 100 mmHg. I pazienti sono stati sottoposti a valutazione clinica, esami di laboratorio, ECG, ecocardiogramma (ripetuti a 3 e a 6 mesi per valutare i possibili benefici e l'eventuale comparsa di eventi avversi). È stato loro somministra-

to il Questionario Minnesota Living with Heart Failure (MLHFQ) per valutarne la qualità di vita, al momento dell'arruolamento e 6 mesi dopo. Il t-test di Student per dati appaiati è stato utilizzato per confrontare ciascuna variabile tra tempo 0 e dopo 6 mesi di trattamento. Le differenze sono state considerate significative per  $p < 0.05$ .

**RISULTATI:** La dose media raggiunta di sacubitril/valsartan è stata di 139,1+56,3 non vi sono stati eventi avversi seri tali da interrompere il trattamento. I dati a sei mesi evidenziavano un significativo miglioramento dei parametri emodinamici e clinici: riduzione della frequenza cardiaca ( $67.7 \pm 8.2$  vs  $61.6 \pm 5.7$  bpm,  $p = 0.005$ ) e respiratoria ( $19.4 \pm 1.6$  vs  $17.7 \pm 0.9$  atti/min,  $p < 0.001$ ), aumento della PAS ( $112.7 \pm 9.4$  vs  $120.2 \pm 10.3$  mmHg,  $p = 0.013$ ), miglioramento della classe NYHA e del MLHFQ. Si è anche osservato un miglioramento statisticamente significativo del profilo glicometabolico, in particolare una riduzione dei livelli di insulinemia ( $28.4 \pm 14.1$  vs  $13.3 \pm 2.6$  mcU/ml,  $p < 0.0001$ ) e di glicemia ( $117.7 \pm 27.8$  vs  $97.6 \pm 9.6$  mg/dl;  $p = 0.002$ ) con conseguente riduzione dei valori di insulino resistenza espressa mediante indice Homa ( $8.5 \pm 5.7$  vs  $3.2 \pm 0.7$ ;  $p < 0.0001$ ) e aumento dei livelli di IGF-1 ( $109.5 \pm 31.1$  vs  $129.8 \pm 35.3$  ng/ml;  $p = 0.040$ ). Anche i livelli di HbA1c si sono ridotti, pur non raggiungendo la significatività statistica. Si è osservato, inoltre, un aumento significativo del FG ( $68.5 \pm 19.1$  vs  $84.4 \pm 13.6$  ml/min/1,73 m<sup>2</sup>;  $p = 0.0009$ ). I livelli di NT-proBNP hanno subito una riduzione significativa dopo trattamento ( $1266.5 \pm 1048.1$  vs  $535.6 \pm 333.8$  pg/ml;  $p = 0.002$ ). Per quanto attiene i parametri ecocardiografici, si è osservata una riduzione significativa del volume telediastolico ventricolare sinistro ( $95.1 \pm 15.1$  vs  $84.6 \pm 9.6$  ml/m<sup>2</sup>,  $p = 0.009$ ), di quello telesistolico ( $65.8 \pm 11.5$  vs  $49.4 \pm 6.1$  ml/m<sup>2</sup>,  $p < 0.0001$ ) e del rapporto E/e' ( $17.3 \pm 4.4$  vs  $14.1 \pm 4.5$ ,  $p = 0.010$ ) ed un aumento statisticamente significativo della FE ( $33.6 \pm 1.2$  vs  $40.8 \pm 1.6\%$ ,  $p < 0.0001$ ) e dell'indice cardiaco ( $1.7 \pm 0.3$  vs  $2.1 \pm 0.4$  ml/bpm/m<sup>2</sup>  $p = 0.009$ ). Anche i parametri morfo-funzionali del cuore destro risultavano significativamente migliorati: meno dilatato il tratto di efflusso del ventricolo destro (VD) ( $2.6 \pm 0.2$  vs  $2.3 \pm 0.1$  cm/m<sup>2</sup>,  $p < 0.0001$ ), ridotta l'area dell'atrio destro ( $20.3 \pm 1.6$  vs  $17.1 \pm 1.1$  cm<sup>2</sup>,  $p < 0.001$ ), minore la pressione arteriosa sistolica polmonare (PAPS) ( $44.1 \pm 5.6$  vs  $34.1 \pm 4.4$ ,  $p < 0.0001$ ) e aumentati gli indicatori di funzione contrattile del VD: il TAPSE ( $16.5 \pm 1.3$  vs  $20.5 \pm 2.4$  mm,  $p < 0.0001$ ) ed il rapporto TAPSE/PAPS ( $0.3 \pm 0.1$  vs  $0.6 \pm 0.1$  mm/mmHg,  $p < 0.0001$ ). Da tutto ciò si evince il miglioramento della congestione venosa polmonare (come indicato dalla riduzione del-

la PAPS) e sistemica (come evidenziato dalla riduzione del diametro della Vena Cava Inferiore da  $21.1 \pm 1.3$  a  $16.6 \pm 1.1$  cm,  $p < 0.0001$ ).

**CONCLUSIONI:** I dati del presente studio confermano il miglioramento clinico, emodinamico e bioumorale, in particolare dell'assetto glicometabolico e renale e dei parametri di funzionalità ventricolare destra e sinistra, in pazienti anziani affetti da SCC a ridotta FE dopo trattamento con sacubitril/valsartan.

### Bibliografia

- Ponikowski P, Voors AA, Anker SD et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: The Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC). *Eur J Heart Fail* 2016;18:891-975.
- McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al. Angiotensin-nepilysin inhibition versus enalapril in heart failure. *N Engl J Med* 2014;371:993-1004.

### LA QUALITÀ DEL SONNO NEI PAZIENTI AFFETTI DA SCOMPENSO CARDIACO

V. Spedale<sup>1</sup>, E. Vellone<sup>1</sup>, R. Alvaro<sup>1</sup>, A. Durante<sup>1</sup>, D. Ausili<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università di Roma "Tor Vergata" - <sup>2</sup> Università Milano-Bicocca, Milano

**SCOPO DEL LAVORO:** Lo scompenso cardiaco (SC) è un problema di salute globale associato ad elevata morbilità e mortalità (1). Le manifestazioni cliniche dello SC includono dispnea, ortopnea, ritenzione di liquidi, tachipnea, fatigue e disturbi del sonno (2). I disturbi del sonno sono comuni nelle persone affette da SC e hanno un impatto negativo sulla qualità della vita dei pazienti e sulle loro capacità di self-care (auto-cura) (3).

Il self-care è definito come un processo di mantenimento della salute attraverso pratiche di promozione della salute e gestione delle malattie e comprende tre dimensioni: il self-care maintenance (comportamenti attuati dai pazienti per mantenere la stabilità fisica-emozionale), il self-care monitoring (processo di vigilanza sui segni e sintomi di esacerbazione della malattia) e il self-care management (comportamenti da tenere quando viene rilevata un'esacerbazione della malattia) (4). A causa della scarsa qualità del sonno e delle inadeguate capacità di self-care, il grado di SC dei pazienti può peggiorare portando ad un aumento degli accessi in pronto soccorso e del numero di ricoveri ospedalieri con conseguente aumento dei tassi di mortalità (3).

Ad oggi, gli studi sui determinanti sociodemografici e clinici della qualità del sonno nei pazienti con SC e gli studi riguardanti l'associazione tra la qualità del sonno e le abilità nel praticare self-care sono pochi e

discordanti. Lo scopo di questo studio è stato triplice: 1) descrivere la qualità del sonno negli adulti con SC; 2) identificare i determinanti sociodemografici e clinici della qualità del sonno e 3) valutare l'associazione tra qualità del sonno e self-care.

**MATERIALI E METODI:** Questo studio è un'analisi secondaria dei dati provenienti da uno studio RCT multicentrico (5). Un campione di 51 partecipanti è stato reclutato da diversi ospedali italiani o da strutture ambulatoriali. La qualità del sonno è stata misurata con lo strumento Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI), composto da 19 items suddivisi in 7 componenti. Ogni componente può ottenere un punteggio da 0 a 3 punti dove 3 indica la presenza di grave difficoltà. La somma dei punteggi delle 7 componenti dà il punteggio globale che ha un range compreso fra 0 e 21 dove 21 indica grave difficoltà in tutte le aree (6). Il self-care è stato misurato con il Self-care of Heart Failure Index (SCHFI) strumento diviso in tre sezioni: Self-Care Maintenance (10 items), Self-care Management (6 items), Self-care Confidence (6 items). La risposta ad ogni item è ordinata su scala di Likert 0-4. Un basso punteggio indica scarsi livelli di self-care (7). Sono state utilizzate statistiche descrittive e di correlazione non parametrica per l'analisi dei dati.

**RISULTATI:** I 51 partecipanti allo studio erano prevalentemente maschi (60,8%), sposati (80,4%), con istruzione medio-bassa (74,4%), pensionati (80,4%), con un'età media di 70 anni (SD  $\pm$  12,287), un tempo medio dalla diagnosi di SC di 6 anni e prevalentemente appartenenti alla classe funzionale II e III (98%) della New York Heart Association (NYHA). Il 70% dei partecipanti ha registrato una scarsa qualità del sonno (punteggio medio globale del PSQI: 7,37). I determinanti sociodemografici di scarsa qualità del sonno sono stati l'età avanzata, basso livello di istruzione e basso reddito; i determinanti clinici della scarsa qualità del sonno sono stati: presenza di comorbidità e classe NYHA più alta. La scarsa qualità del sonno è risultata associata a scarse abilità di self-care.

**CONCLUSIONI:** I risultati di questo studio possono essere utili per gli operatori sanitari al fine di personalizzare gli interventi volti a migliorare la qualità del sonno e il self-care nei pazienti con scompenso cardiaco. Strategie efficaci per migliorare la qualità del sonno nei pazienti con scompenso cardiaco sono necessarie poiché la scarsa qualità del sonno è associata a inadeguati livelli di self-care.

#### Bibliografia

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Heart disease and stroke statistics--2015

update: a report from the American Heart Association. *Circulation*. 2015;131(4):e29-322.

2. Wang T-J, Lee S-C, Tsay S-L, Tung H-H. Factors influencing heart failure patients' sleep quality. *Journal of Advanced Nursing*. 2010;66(8):1730-40.
3. Lee KS, Lennie TA, Heo S, Song EK, Moser DK. Prognostic importance of sleep quality in patients with heart failure. *American Journal of Critical Care*. 2016;25(6):516-25.
4. Riegel B, Jaarsma T, Strömberg A. A middle-range theory of self-care of chronic illness. *Advances in Nursing Science*. 2012;35(3):194-204.
5. Vellone E, Paturzo M, D'Agostino F, Petruzzo A, Masci S, Ausili D, et al. MOTIVational interviewing to improve self-care in Heart Failure patients (MOTIVATE-HF): Study protocol of a three-arm multicenter randomized controlled trial. *Contemporary Clinical Trials*. 2017;55:34-8.
6. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ, III CFR, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. *Psychiatry research*. 1989;28(2):193-213.
7. Riegel B, Carlson B, Moser DK, Sebern M, Hicks FD, Roland V. Psychometric testing of the self-care of heart failure index. *Journal of Cardiac Failure*. 2004;10(4):350-60.

#### LEFT VENTRICULAR MASS, BODY MASS AND COMPOSITION IN OLDER PEOPLE: A PRELIMINARY STUDY

M. G. Tinti <sup>1</sup>, F. D'Agostino <sup>1</sup>, L. Esposito <sup>2</sup>, L. A. Fiore <sup>2</sup>, S. Patrizi <sup>1</sup>, A. Greco <sup>1</sup>, M. P. Dagostino <sup>1</sup>, G. Serviddio <sup>3</sup>, V. Carnevale <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Unit of Geriatrics, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza" Hospital, San Giovanni Rotondo (FG) - <sup>2</sup> Unit of Internal Medicine, IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza" Hospital, San Giovanni Rotondo (FG) - <sup>3</sup> Department of Medical and Surgical Sciences, University of Foggia

**SCOPO DEL LAVORO:** Previous studies claimed that left ventricular mass (LVM) tend to raise with advancing age. However, this issue has been hitherto scarcely investigated in samples exclusively including elderly people, although LVM is a strong predictor of cardiovascular morbidity and mortality, even in the oldest old. We cross-sectionally investigated the relationship between body mass index (BMI), body composition and LVM in a sample of elderly patients.

**MATERIALI E METODI:** We studied 69 (39 female and 30 male) subjects aged 66 to 93 years, without history of heart disease, stroke or cancer. In all subjects, internal diameter of left ventricle (LVID), thickness of the posterior wall (PWT) and interventricular septum (SWT) were measured in M-mode, during the diastolic phase, by echocardiography. LVM was calculated by the Devereux formula and normalized by patients' body surface (BSA) and height (H) elevated to 1.7 or 2.7, according to conventional adjustments. Lean body mass (LBM)

was estimated by the Hume's formula, and total skeletal muscle mass (TSMM) by the Lee's formula. The latter equations had been previously validated against DXA.

**RISULTATI:** The descriptive statistics of the investigated parameters are reported in Table I.

56 patients suffered from arterial hypertension (AI), 23 had diabetes mellitus (DM). According to bivariate correlations, age was positively associated with Cr ( $r = 0.242$ ;  $p = 0.045$ ) and negatively with TSMM ( $r = -0.230$ ;  $p = 0.057$ ) in the whole sample, but not in each gender group. TSMM negatively correlated with crude but not with BSA- or height-adjusted measures of LV mass. In the whole sample EF negatively associated to LV/BSAmass ( $r = -0.532$ ;  $p < 0.001$ ) and to LV/

H1.7 ( $r = -0.497$ ;  $p < 0.001$ ), but not to LV/H2.7. BMI significantly correlated with LV/H1.7 in the whole sample ( $r = 0.387$ ;  $p = 0.001$ ), in male ( $r = 0.426$ ;  $p = 0.019$ ), and female ( $r = 0.330$ ;  $p = 0.040$ ). In a multiple regression model, set up using LV as dependent variable, and age, BMI, LBM, TSMM, AI (Y/N), DM (Y/N) as independent variables, BMI was the only significant independent predictor of LVM ( $p < 0.001$ ).

**CONCLUSIONI:** Measures of LVM and EF did not vary with age, nor differed between older men and women with comparable BMI. Despite the negative correlation between age and TSMM, neither correlated with LVM indexes in older people. LVM turned out to be significantly correlated with BMI, even after adjusting for several in-

	Total sample (n=69)	Male subject (n=30)	Female subjects (n=39)	p*
Age (years)	75.7±6.3	75.8±6.4	75.6±6.3	0.879
Weight (Kg)	73.7±16.0	78.5±16.5	69.9±14.8	<b>0.033</b>
Height (cm)	160.7±10.4	166.7±10.7	156.0±7.3	<b>0.001</b>
BMI (Kg/m <sup>2</sup> )	28.5±5.4	28.2±4.7	28.8±5.9	0.691
Cr (mg/dL)	0.9±0.3	0.9±0.3	0.8±0.3	0.101
SWT (mm)	12.7±1.8	13.1±2.3	12.4±1.3	0.084
PWT (mm)	11.8±1.5	12.1±1.7	11.5±1.3	0.100
LVID (mm)	46.1±5.6	47.7±5.5	44.8±5.5	<b>0.034</b>
EF (%)	55.6±6.1	55.5±7.7	55.7±4.6	0.507
LV/BSAm (gr)	118.9±35.1	125.6±35.6	113.7±5.5	0.164
LV/H <sup>1.7</sup> (gr)	102.3±50.7	100.6±32.3	103.6±61.6	0.795
LV/H <sup>2.7</sup> (gr)	73.7±108.8	60.8±20.3	83.7±143.7	0.574
LBM (Kg)	26.6±9.8	52.8±8.0	42.6±6.0	<b>&lt;0.001</b>
TSMM (Kg)	22.7±6.4	28.0±4.8	18.5±3.9	<b>&lt;0.001</b>

\*p values for mean comparisons between male and female subjects

Table I.

fluencing variables.

### Bibliografia

- Devereux RB, Reichek N. Echocardiographic determination of left ventricular mass in man. Anatomic validation of the method. *Circulation*. 1977 Apr; 55(4):613-8.
- D. Levy, D.D. Savage, R.J. Garrison, K.M. Anderson, W.B. Kannel, W.P. Castelli. Echocardiographic criteria for left ventricular hypertrophy: The Framingham Heart Study. *Am J Cardiol*, 59 (1987), pp. 956-960.
- Carnevale V, Piscitelli PA, Minonne R et al. Estimate of body composition by Hume's equation: validation with DXA *Endocrine* (2015) 49: 65. <https://doi.org/10.1007/s12020-014-0419-3>.
- Carnevale V, Castriotta V, Piscitelli PA, et al. Assessment of Skeletal Muscle Mass in Older People: Comparison Between 2 Anthropometry-Based Methods and Dual-Energy X-ray Absorptiometry. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2018;19(9):793-796.

### PROFILO DI RISCHIO CARDIOVASCOLARE E MORTALITÀ A 20 ANNI NELL'ANZIANO: DIFFERENZE DI GENERE NELLO STUDIO PRO.V.A.

C. Trevisan <sup>1</sup>, G. Capodaglio <sup>2</sup>, E. Ferroni <sup>2</sup>, U. Fedeli <sup>2</sup>, E. Manzano <sup>1</sup>, S. Maggi <sup>3</sup>, M. Noale <sup>3</sup>, M. C. Corti <sup>2</sup>, G. Sergi <sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Clinica Geriatrica, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova* - <sup>2</sup> *Servizio Epidemiologico Regionale (SER), Azienda Zero, Regione Veneto, Padova* - <sup>3</sup> *Istituto di Neuroscienze, Sezione Invecchiamento, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Padova*

**SCOPO DEL LAVORO:** Le recenti linee guida dell'European Society of Cardiology (ESC 2016) [1] hanno identificato sette maggiori fattori di rischio cardiovascolare, relativi a tabagismo, stile dietetico, livello di attività fisica, peso corporeo, pressione arteriosa, livelli di LDL e diabete. Per ognuno di questi aspetti, sono stati definiti specifici obiettivi il cui raggiungimento sembra essere associato ad un ridotto rischio cardiovascolare. Le stesse linee guida sottolineano tuttavia l'ancora scarsità di dati relativi a soggetti in età geriatrica [1]. Inoltre, data la limitata rappresentazione femminile nei primi studi osservazionali e d'intervento nell'ambito, la presenza di differenze di genere nell'impatto di tali fattori di rischio risulta ancora un campo da approfondire. L'obiettivo dello studio è stato dunque quello di valutare l'associazione tra profilo di rischio cardiovascolare, definito dalle vigenti linee guida ESC, e mortalità a 20 anni in uomini e donne anziani.

**MATERIALI E METODI:** Il campione esaminato comprende 2975 anziani (1208 M, 1767 F) di età media di  $76.3 \pm 7.8$  anni, partecipanti al Progetto Veneto Anziani (Pro.V.A.), uno studio di popolazione longitudinale che ha avuto origine nel 1995-1997 nelle province di

Padova e Rovigo. Al basale, i soggetti esaminati sono stati sottoposti ad una valutazione multidisciplinare al fine di estrarre caratteristiche sociodemografiche e dati su stile di vita, stato funzionale, cognitivo, performance fisica e patologie in atto. Da queste informazioni, sulla base delle linee guida ESC 2016, è stata determinata per ogni soggetto la presenza dei seguenti fattori di rischio: tabagismo attivo, dieta non equilibrata (alto introito lipidico e di alcol, scarsa assunzione di frutta, verdura, omega-3 ed omega-6), scarsa attività fisica ( $< 150$  min/sett di moderata o  $< 75$  min/sett di vigorosa attività fisica), alterato peso corporeo (BMI  $< 20$  o  $> 25$  o circonferenza addominale oltre cut-off sesso- ed etnia-specifici), alta pressione arteriosa (sistolica  $\geq 140$  o diastolica  $\geq 90$ ), elevati livelli di LDL (con cut-off specifici per categoria di rischio) e diabete scompensato (HbA1c  $> 7\%$ ). Dalla somma di tali fattori, il complessivo profilo di rischio cardiovascolare di ogni soggetto è stato classificato in: basso (0-1 fattori di rischio), medio-basso (2 fattori di rischio), medio (3 fattori di rischio), medio-alto (4 fattori di rischio) e alto (5-7 fattori di rischio). Dati sulla mortalità (e relative cause) dei partecipanti fino al 2017 sono state ottenute tramite linkage da registri regionali. L'associazione tra profilo di rischio cardiovascolare e mortalità a 20 anni è stata valutata separatamente per uomini e donne mediante regressione di Cox.

**RISULTATI:** Alla valutazione iniziale, il profilo di rischio risultava essere alto per 353 soggetti (119 M, 234 F), medio-alto per 883 (333 M, 550 F), medio per 1186 (491 M, 695 F), medio-basso per 467 (214 M, 253 F) e basso per 86 (51 M, 35 F). Durante 20 anni di follow-up, si sono rilevati 2452 decessi (1072 M, 1380 F), di cui 1147 (46.8%; 458 M, 689 F) per causa cardiovascolare. Dopo aggiustamento per potenziali confondenti, si evidenziava un progressivo calo della mortalità con il ridursi del livello di rischio cardiovascolare più marcato per il sesso femminile rispetto a quello maschile, sia considerando la mortalità per tutte le cause ([F] HR = 0.40, 95%CI: 0.24-0.64; [M] HR = 0.66, 95%CI: 0.46-0.96, per il profilo a basso vs alto rischio), sia cardiovascolare ([F] HR = 0.18, 95%CI: 0.07-0.50; [M] HR = 0.62, 95%CI: 0.34-1.13, per il profilo a basso vs alto rischio).

**CONCLUSIONI:** Il nostro studio dimostra che un ridotto profilo di rischio cardiovascolare stimato secondo linee guida ESC 2016 si associa in età geriatrica ad una ridotta mortalità per tutte le cause soprattutto nelle donne anziane, le quali sembrano beneficiarne anche in termini di mortalità cardiovascolare.

### Bibliografia

1. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, Albus C, Brotons C, Catapa-

no AL, Cooney MT, Corrà U, Cosyns B, Deaton C, Graham I, Hall MS, Hobbs FD, Løchen ML, Löllgen H, Marques-Vidal P, Perk J, Prescott E, Redon J, Richter DJ, Sattar N, Smulders Y, Tiberi M, van der Worp HB, van Dis I, Verschuren WM. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice. *Eur Heart J* 2016;37:2315-2381.

## ENDOCARDITE BATTERICA SU VALVOLA PROTESICA POST TAVI

A. Ventresca<sup>1</sup>, L. Forte<sup>1</sup>, M. T. Fuga<sup>1</sup>, B. Martin<sup>1</sup>, G. Ceccanti<sup>1</sup>, A. Rizzi<sup>1</sup>, A. Raffaele<sup>2</sup>, G. Mauti<sup>2</sup>, G. Desideri<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Università dell'Aquila - <sup>2</sup> UO Geriatria e Lungodegenza, Ospedale "SS. Nicola e Filippo", Avezzano (AQ)

**SCOPO DEL LAVORO:** Discussione di caso clinico.

**MATERIALI E METODI:** Maschio caucasico, 78 anni, giungeva alla nostra attenzione per dispnea a carattere ingravescente, astenia e comparsa di edema agli arti inferiori. In anamnesi patologica remota diabete mellito tipo II in trattamento insulinico, fibrillazione atriale permanente in terapia anticoagulante orale con Rivaroxaban 20 mg/die, ipertensione arteriosa essenziale, sarcoidosi in trattamento con corticosteroidi per os, recente intervento di sostituzione valvolare aortica percutanea. Paziente piretico, soporoso, risvegliabile allo stimolo verbale, lieve dispnea a riposo, edemi improntabili agli arti inferiori bilateralmente. Agli esami ematochimici anemia microcitica ipocromica severa (Hb 5.8 g/dl, MCV 79.1 fL, MCH 23.8 pg), leucocitosi neutrofila con indici di flogosi aumentati (leucociti 14210/uL, pro-calcitonina 1,21 ng/ml, VES 40 mm/h). Alla radiografia del torace addensamento parenchimale medio basale a destra. Nel sospetto di processo flogistico broncopneumonico veniva impostata terapia antibiotica empirica con Levofloxacina; venivano eseguite esofagogastroduodenoscopia e rettosigmoidocolonscopia che escludevano emorragie del tratto gastroenterico. Dopo transitoria normalizzazione della curva termica il paziente presentava nuovamente iperpiressia; veniva prelevato set per emocoltura positiva per *Enterococcus faecalis* ed eseguita TC Torace smdc che evidenziava aree consolidative del parenchima polmonare, probabile espressione di sarcoidosi alveolare; venivano segnalate alcune sfumate ipodensità della milza a morfologia triangolare e base capsulare con quota fluida perisplenica sospette per esiti infartuali. Venivano successivamente eseguita TC addome e torace con mdc che documentava la comparsa di alterazioni focali a morfologia triangolariforme ipodense a carico del rene di sinistra sospette per lesioni di natura ischemica vascolare. Alla luce del riscontro di multiple aree ischemiche spleniche e renale e della storia anamnestica del paziente veniva eseguito ecocardiogramma

transesofageo nel sospetto di endocardite infettiva che evidenziava la presenza di vegetazione su lembo protesico aortico di 0,33 cm (area) non pedunculata (con lunghezza massima di 15 mm. Veniva quindi prelevato ulteriore set per emocoltura risultata positiva per *Enterococcus faecalis*; sulla base dell'antibiogramma veniva impostata terapia con Teicoplanina 800 mg/die ev e Gentamicina 240 mg/die ev. A completezza diagnostica veniva eseguita RMN encefalo con mdc che mostrava lesione disomogenea in sede temporo-occipitale destra con componente iperintensa nelle sequenze a TR lungo, T1 pesate, "ring" ipointenso periferico come per sospetta sovrapposizione emorragica in assenza di segni clinici neurologici a carattere focale. La terapia antibiotica veniva proseguita per 4 settimane durante le quali il paziente è stato sottoposto ad idratazione e controllo frequente degli indici di funzionalità renale. L'ecocardiogramma transesofageo di controllo non evidenziava alterazioni riconducibili a vegetazioni sui lembi protesici e l'emocoltura risultava negativa.

**RISULTATI:** Gli infarti splenici conseguono alla interruzione del flusso sanguigno nei vasi splenici che determina ischemia e necrosi tissutale; le cause più frequenti sono rappresentate da disordini ematologici che causano congestione dei vasi splenici da parte di cellule atipiche o patologie che causano tromboembolismo, tra queste la fibrillazione atriale e l'endocardite batterica. Il paziente oggetto del nostro caso clinico era affetto da fibrillazione atriale ma in costante terapia anticoagulante orale e circa 5 mesi prima veniva sottoposto a sostituzione valvolare aortica percutanea, da ciò il sospetto di possibile endocardite infettiva. L'endocardite su valvola protesica post TAVI (TAVI-PVE) è una severa complicanza ma esistono poche evidenze sulla incidenza ed outcome della TAVI-PVE e sugli eventuali fattori di rischio procedurali. In uno studio osservazionale monocentrico sono stati osservati 509 soggetti sottoposti a TAVI con protesi autoespandibile; gli autori hanno osservato 18 casi di TAVI-PVE in un periodo di follow-up medio di 1.4 anni e concludevano che la TAVI-PVE aveva presentato un tasso di incidenza lievemente maggiore rispetto al tasso di incidenza della PVE dopo intervento chirurgico [1]. Il rigurgito paravalvolare, la compressione sui lembi della valvola nativa e lo spazio tra la valvola protesica e quella nativa possono predisporre i pazienti sottoposti a TAVI ad un rischio maggiore di incidenza di endocardite rispetto ai soggetti sottoposti a sostituzione chirurgica [2]. Dai dati estrapolati dal "Infectious Endocarditis after TAVI International Registry", nel quale sono stati inclusi 20006 soggetti sottoposti a TAVI di cui 250 affetti da endocardite su valvola protesica, è emerso inoltre che la giovane età, il diabete mellito, la presenza di rigurgito

aortico ed il sesso maschile si associano ad un rischio maggiore di endocardite infettiva [2].

**CONCLUSIONI:** L'endocardite su valvola protesica è una rara ma grave complicanza che può verificarsi dopo intervento di TAVI; essa è associata a tassi elevati di morbilità e mortalità postoperatoria. Una tempestiva diagnosi è necessaria al fine di assicurare un trattamento specifico che nella quasi totalità dei soggetti è di tipo conservativo, dato l'elevato rischio operatorio stimato già precedentemente all'intervento di sostituzione valvolare.

### Bibliografia

1. N.T.Olsen, O.De Backer, H.G.H.Thyregod, N.Vejlstrup, H.Bundgaard, L.Søndergaard, N.Ihlemann, Prosthetic Valve Endocarditis After Transcatheter Aortic Valve Implantation *Circ Cardiovasc Interv.*
2. T.Ando, S.Ashraf, P.A. Villablanca, T.A. Telilla, H.Takagi, C.L.Grines, L.Afonso, A.Briasoulis Meta-Analysis Comparing the Incidence of Infective Endocarditis Following Transcatheter Aortic Valve Implantation Versus Surgical Aortic Valve Replacement. *The American Journal of Cardiology.*

### ALTERAZIONE DELLO STATO FUNZIONALE IN PAZIENTI CON STENOSI AORTICA: PREVALENZA E CORRELATI CLINICI

A. Vitali <sup>1</sup>, F. Remelli <sup>1</sup>, G. Matteucci <sup>1</sup>, F. Bellotti <sup>1</sup>, A. Zurlo <sup>1</sup>, C. Tumscitz <sup>2</sup>, S. Volpato <sup>1</sup>

<sup>1</sup> UO Geriatria e Ortogeriatria, Arcispedale S. Anna, Ferrara - <sup>2</sup> UO Cardiologia, Arcispedale S. Anna, Ferrara

**SCOPO DEL LAVORO:** La stenosi valvolare aortica rappresenta ad oggi la seconda valvulopatia più frequente nella popolazione anziana. Le forme sintomatiche, soprattutto in assenza di un intervento terapeutico, si associano a prognosi severa. Attualmente, gli approcci terapeutici possibili sono rappresentati dalla sostituzione valvolare aortica chirurgica oppure i trattamenti con grado d'invasività minore quali valvuloplastica e sostituzione valvolare aortica per via transcateretere (TAVI). La scelta tra essi, nel paziente anziano, richiede oltre ai parametri clinici, una valutazione multidimensionale che includa anche indicatori di performance fisica.

Lo scopo di questo studio pertanto è quello di caratterizzare e descrivere lo stato clinico e funzionale di pazienti anziani con stenosi aortica; e valutare il ruolo prognostico dello stato funzionale e dei parametri cardiologici in un campione di pazienti anziani seguiti presso l'ambulatorio cardiologico dedicato al percorso TAVI.

**MATERIALI E METODI:** Da agosto 2017 a febbraio 2019, presso l'ambulatorio dedicato della sezione di Cardiologia di Ferrara, sono state effettuate le visite e la

raccolta dati di pazienti con diagnosi di stenosi aortica inseriti nel percorso TAVI. Per lo studio sono stati selezionati 81 pazienti suddivisi in tre categorie:

1. Pre-valvuloplastica (n. 27) (gruppo 1);
2. Post-valvuloplastica (n. 47) (gruppo 2);
3. Pazienti con indicazione a TAVI diretta (n. 7) (gruppo 3).

I criteri di inclusione per la valutazione geriatrica sono stati la diagnosi di stenosi aortica di grado lieve, moderato e severo, con indicazione a percorso TAVI. I parametri cardiologici misurati tramite reperto ecocardiografico sono stati la frazione di eiezione, il gradiente medio transvalvolare e l'area valvolare aortica. La valutazione geriatrica comprendeva l'indice di comorbilità di Charlson considerando l'anamnesi patologica, lo Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) come misura del deterioramento cognitivo, l'handgrip strenght come misura della forza degli arti superiori, lo Short Physical Performance Battery (SPPB) come indice di prestazione fisica, le attività di base (BADL) e strumentali (IADL) della vita quotidiana come indice di indipendenza funzionale.

**RISULTATI:** In questo campione di 81 partecipanti l'età media era di  $85,7 \pm 4,6$  anni, di cui il 43,2% appartenente alla fascia d'età 85-89 anni; il 59,3% erano donne. Il 54% erano affetti da fibrillazione atriale, il 15% da malattia polmonare cronica ed il 66% da insufficienza renale cronica. L'81,5% dei pazienti era assistito al domicilio da un caregiver o viveva in struttura. La prevalenza di disabilità nelle BADL ed IADL era del 27% e 51% rispettivamente. Il 28% era affetto da deterioramento cognitivo lieve-moderato. Il 7% aveva una ridotta forza agli arti superiori. Tra i pazienti indipendenti nelle attività della vita quotidiana il 43% presentava limitazione funzionale (SPPB test < 8). Il 38% del campione mostrava un impegno clinico importante in termini di comorbilità (indice di Charlson maggiore od uguale a 5). I pazienti appartenenti ai gruppi 2 e 3 hanno mostrato una migliore performance funzionale. Durante il follow-up i pazienti con fibrillazione atriale ( $p = 0.011$ ), patologia polmonare ( $p = 0.001$ ) e renale ( $p = 0.17$ ) cronica, il gruppo 1 ( $p = 0.068$ ) e quelli con gradiente transvalvolare medio > 60 mmHg ( $p = 0.13$ ), hanno visto un maggior rischio di ospedalizzazione.

**CONCLUSIONI:** Lo studio ha permesso di osservare come, in pazienti anziani con stenosi aortica, vi sia un'elevata percentuale di disabilità nelle attività di base e strumentali della vita quotidiana, ma, al tempo stesso, un'importante limitazione funzionale anche nei pazienti considerati non-disabili. Non è stata però dimostrata una correlazione statisticamente significativa tra i parametri cardiologici (area valvolare aortica e gradien-



te transvalvolare) e quelli funzionali (SPPB e handgrip strength). In conclusione, la valutazione multidimensionale può essere utile nella gestione clinica per la caratterizzazione del profilo di rischio, ma, ulteriori studi con un campione più ampio saranno necessari per stabilirne il valore prognostico.

#### **Bibliografia**

- Kim DH, Kim CA et al.: Preoperative Frailty Assessment and Outcomes at 6 Months or Later in Older Adults Undergoing Cardiac Surgical Procedures: A Systematic Review. *Annals of Internal Medicine* 2016; 165:650-60.
- Talbot-Hamon C., Afilalo J. et al.: Transcatheter Aortic Valve Replacement in the Care of Older Persons with Aortic Stenosis. *JAGS* 2017; 65: 693-8.
- Jonathan Afilalo, Sandra Lauck et al.: Frailty in Older Adults Undergoing Aortic Valve Replacement The FRAILTY-AVR Study. *JACC* 2017, vol.70 n.6.
- Solomon DH: Geriatric assessment: methods for clinical decision making. *JAMA* 1988,259(16):2450-2.

## DIABETE TIPO 2 E DISTURBI METABOLICI

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### L'HANDGRIP STRENGTH PREDICE LA FRAGILITÀ OSSEA NEL PAZIENTE CON DIABETE MELLITO TIPO 2

F. Bellone, M. C. Sottile, N. Morabito, C. Scarcella, G. Martino, A. Sardella, G. Basile, F. Corica, A. Lasco, A. Catalano

*Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Azienda Ospedaliera Universitaria "G. Martino", Messina*

**SCOPO DEL LAVORO:** Il diabete mellito tipo 2 (T2DM) è una patologia largamente prevalente ed associata ad un aumentato rischio di incorrere in fratture ossee. La densitometria ossea con tecnica Dual X-ray Absorptiometry (DXA), considerata gold-standard nella diagnosi strumentale di osteoporosi, sottostima il rischio di frattura in pazienti affetti da T2DM. L'obiettivo della nostra ricerca è stato quello di valutare se la forza di presa della mano (handgrip strength) potesse servire da screening di fragilità ossea in questa categoria di soggetti.

**MATERIALI E METODI:** In soggetti caucasici affetti da T2DM sono stati registrati i dati antropometrici ed acquisite informazioni sul controllo metabolico e sulle relative complicanze. L'handgrip strength test è stato applicato alla mano dell'arto dominante con l'impiego di un dinamometro Jamar ed in accordo ad un approccio metodologico standardizzato. La stima del rischio di frattura (fratture osteoporotiche maggiori e frattura d'anca) nei successivi 10 anni è stata calcolata mediante applicazione di algoritmo validato (FRAX = Fracture Risk Assessment tool). La densitometria ossea DXA è stata eseguita tramite densitometro Hologic Discovery, con scansioni effettuate a livello della colonna vertebrale al tratto lombare (L1-L4) ed al femore prossimale. L'indagine DXA è stata inoltre implementata con il calcolo dell'innovativo Trabecular Bone Score (TBS), indice surrogato di qualità ossea, derivato dalla elaborazione con specifico software della scansione DXA lombare. Un radiogramma ottenuto nella proiezione latero-laterale del rachide dorso-lombare è stato infine ottenuto nei pazienti studiati al fine di evidenziare eventuali fratture vertebrali morfometriche (Vfx).

**RISULTATI:** Sono stati considerati 29 pazienti (65% donne) [età mediana 67 (60 - 70)] con T2DM. Le fratture vertebrali morfometriche sono state riconosciute nel 17% del campione senza differenze di genere (maschi vs femmine,  $p = 0.6$ ). La probabilità di frattura stimata nei successivi 10 anni era rispettivamente dell'8.1%

e del 2.3% con riferimento alle fratture osteoporotiche maggiori o dell'anca rispettivamente. Il valore mediano di T-score a carico del collo femorale [-1.1 DS] era indicativo di una lieve osteopenia, mentre il valore di T-score della colonna vertebrale lombare rientrava nel range di normalità [-0.8 DS]. Il valore mediano di TBS era pari a 1.28 (1.2 - 1.31) e risultava positivamente associato alla BMD alla colonna lombare ed al collo del femore. Il valore mediano dell'handgrip era di 22.3 kg (8.9 - 31.3). All'analisi di regressione multipla, dopo correzione per noti fattori di rischio per frattura, l'handgrip strength prediceva sia i valori di densitometria ossea lombare ( $\beta = 0.009$ , SE = 0.0034,  $p = 0.01$ ) che quelli del collo del femore ( $\beta = 0.006$ , SE = 0.002,  $p = 0.01$ ). L'età ( $\beta = -0.008$ , SE = 0.002,  $p = 0.007$ ) e l'handgrip strength ( $\beta = 0.01$ , SE = 0.002,  $p = 0.0001$ ) risultavano indipendentemente associate al punteggio TBS, dopo aver corretto per valori di HbA1c e per il tempo trascorso dalla diagnosi di T2DM.

**CONCLUSIONI:** La misura dell'handgrip strength risulta associata a determinanti quantitativi e qualitativi di resistenza ossea e potrebbe trovare impiego nello screening della fragilità ossea nel paziente con T2DM.

### Bibliografia

- Ferrari SL, Abrahamsen B, Napoli N et al. Diagnosis and management of bone fragility in diabetes: an emerging challenge. *Osteoporos Int.* 2018 Dec;29(12):2585-2596.
- Napoli N, Chandran M, Pierroz DD, Abrahamsen B, Schwartz AV, Ferrari SL; IOF Bone and Diabetes Working Group. Mechanisms of diabetes mellitus-induced bone fragility. *Nat Rev Endocrinol.* 2017 Apr;13(4):208-219.
- Catalano A, Gaudio A, Agostino RM, Morabito N, Bellone F, Lasco A. Trabecular bone score and quantitative ultrasound measurements in the assessment of bone health in breast cancer survivors assuming aromatase inhibitors. *J Endocrinol Invest.* 2019 May 24.
- Ilich JZ, Inglis JE, Kelly OJ, McGee DL. Osteosarcopenic obesity is associated with reduced handgrip strength, walking abilities, and balance in postmenopausal women. *Osteoporos Int.* 2015 Nov;26(11):2587-95.
- Rikkonen T, Sirola J, Salovaara K et al. H. Muscle strength and body composition are clinical indicators of osteoporosis. *Calcif Tissue Int.* 2012 Aug;91(2):131-8.

## EFFICACIA DI UN TRATTAMENTO MULTIMODALE NEGLI ANZIANI CON DMT2 E DECLINO FUNZIONALE

V. Cataldo<sup>1</sup>, E. Boccalone<sup>1</sup>, M. Barbieri<sup>1</sup>, M. R. Rizzo<sup>1</sup>, L. Rodriguez-Mañas<sup>2</sup>, A. J. Sinclair<sup>3</sup>, G. Paolisso<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli - <sup>2</sup> Division of Geriatrics, Hospital Universitario de Getafe (ES) - <sup>3</sup> Institute of Diabetes for Older People (IDOP), University of Bedfordshire (UK)

**SCOPO DEL LAVORO:** Il Diabete Mellito di tipo 2 è una patologia cronica, ad alta prevalenza, associata ad un aumento della fragilità e del declino funzionale nelle persone anziane. L'obiettivo di questo studio è valutare l'efficacia di un intervento multimodale (educazione, dieta, esercizio fisico) nei pazienti anziani di età superiore a 70 anni, fragili e pre-fragili, con Diabete Mellito di tipo 2, in termini di performance funzionale, misurata mediante la variazione di uno o più punti del punteggio complessivo risultante dalla scala Short Physical Performance Battery (SPPB).

**MATERIALI E METODI:** Lo studio Mid-Frail è un trial clinico, multicentrico, randomizzato condotto in 74 centri e 7 paesi europei. Sono stati reclutati 964 pazienti di età superiore a 70 anni (età media del gruppo che riceveva l'intervento multimodale =  $78.4 \pm 5.6$ aa, composto al 49.2% maschi; età media del gruppo di controllo  $77.6 \pm 5.29$ aa, composto dal 52,4% di maschi), con diabete mellito e identificati come fragili o pre-fragili mediante i criteri di Fried. Nell'ambito del trial clinico i pazienti sono stati divisi in un gruppo ricevente il trattamento standard e uno l'intervento multimodale. Il trattamento multimodale ricevuto dal gruppo si componeva di:

1. un programma individualizzato e progressivo di sedici settimane di esercizi di resistenza fisica;
2. un programma educativo nutrizionale diviso in sette sessioni volto al potenziamento della conoscenza del diabete, allo sviluppo di capacità pratiche per una corretta auto-gestione della patologia, nonché all'aumento delle probabilità di un controllo glicemico migliorato e, al contempo, sicuro. L'intervento si prefigge di ridurre al minimo i rischi di ipoglicemia, di assicurare un ottimo stato nutrizionale e di favorire il mantenimento dello stato funzionale del paziente.

I punteggi dello Short Physical Performance Battery (SPPB) sono stati usati per valutare i cambiamenti della performance funzionale a 12 mesi fra i due gruppi. Un'analisi costo-efficacia dell'intervento è stata condotta utilizzando il rapporto incrementale costo-efficacia (ICER). Gli outcomes secondari includevano la mortalità, l'ospedalizzazione, l'istituzionalizzazione, la qualità di vita, il carico del caregiver, la frequenza e la severità degli episodi di ipoglicemia ed il rapporto costo-efficacia degli interventi.

cia degli interventi.

**RISULTATI:** Dopo 12 mesi, il gruppo che ha ricevuto il trattamento multimodale (IG) ha ottenuto uno score medio dell'SPPB di 0.85 punti più alto rispetto al gruppo di controllo (IC 95%: 0.44 -1.26, p value < 0.0001). Tra i pazienti del gruppo IG che hanno abbandonato lo studio il numero maggiore si è riscontrato tra i pazienti fragili, tuttavia si sono ugualmente evidenziate differenze statisticamente significative nei punteggi dello SPPB. L'analisi effettuata suggerisce inoltre un risparmio medio annuo, per ogni paziente che ha ricevuto il trattamento multimodale, di 428,02 euro (2016), con un consistente beneficio rispetto al trattamento standard. Nessuna differenza statisticamente significativa tra i due gruppi è stata evidenziata per ciascuno degli outcomes secondari.

**CONCLUSIONI:** Si è dimostrato che un programma di intervento multimodale, strutturato in 12 mesi, nell'ambito di differenti setting clinici in differenti paesi europei, conduce ad un rilevante miglioramento dello stato funzionale dei pazienti fragili e pre-fragili con DMT2 sia sul piano clinico che in termini di costo-efficacia.

### Bibliografia

- Sinclair AJ, Dunning T, Rodriguez-Mañas L. Diabetes in older people: new insights and remaining challenges. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2015;3:275-285.
- Wong E, Backholer K, Gearon E, Harding J, Freak-Poli R, Stevenson C, et al. Diabetes and risk of physical disability in adults: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Diabetes Endocrinol* 2013;1:106-114.
- Castro-Rodríguez M, Carnicero JA, Garcia-Garcia FJ, Walter S, Morley JE, Rodríguez-Artalejo F, et al. Frailty as a major factor in the increased risk of death and disability in older people with diabetes. *J Am Med Dir Assoc* 2016;17:949-955.
- Sinclair AJ, Abdelhafiz AH, Rodríguez-Mañas L. Frailty and sarcopenia—newly emerging and high impact complications of diabetes. *J Diabetes Complications* 2017 Sep;31: 1465-1473.
- Sinclair A, Morley J. Frailty and diabetes. *Lancet* 2013;382:1386-1387.
- Pahor M, Guralnik JM, Ambrosius WT, Blair S, Bonds DE, Church TS, et al. Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study randomized clinical trial. *JAMA* 2014;311:2387-2396.
- Rodríguez-Mañas L, Bayer AJ, Kelly M, Zeyfang A, Izquierdo M, Laosa O, et al. An evaluation of the effectiveness of a multimodal intervention in frail and pre-frail older people with type 2 diabetes—the MID-Frail study: study protocol for a randomised controlled trial. *Trials* 2014;15:34.
- Sinclair AJ, Paolisso G, Castro M, Bourdel Marchasson I, Gadsby R, Rodríguez-Mañas L. European Diabetes Working Party for Older People. European Diabetes Working Party for Older People 2011 clinical guidelines for type 2 diabetes mellitus.

## Executive summary.

Fairhall N, Sherrington C, Cameron ID, Kurlle SE, Lord SR, Lockwood K, et al. A multifactorial intervention for frail older people is more than twice as effective among those who are compliant: complier average causal effect analysis of a randomised trial. *J Physiother* 2017;63:40-44. 35.

Clegg A, Barber S, Young J, Iliffe S, Forster A. The Home-based Older People's Exercise (HOPE) trial: a pilot randomised controlled trial of a home-based exercise intervention for older people with frailty. *Age Ageing* 2014;43:687-695.

### L'IPERGLICEMIA DA STRESS COME POSSIBILE PREDITTORE DI PEGGIOR OUTCOME NEL PAZIENTE RICOVERATO PER ICTUS

R. Dusi <sup>1</sup>, C. Marcialis <sup>1</sup>, R. Di Luzio <sup>2</sup>, M. Zoli <sup>1</sup>, G. Bianchi <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Alma Mater Studiorum, Università di Bologna - Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna - <sup>2</sup> Ospedale di Bentivoglio, AUSL di Bologna

**SCOPO DEL LAVORO:** L'iperglicemia è un dato frequentemente osservabile nel paziente ricoverato per ictus e può essere espressione di una risposta metabolica ad uno stress sottostante. Da ciò ne consegue un incremento della mortalità ed un peggior outcome per il paziente ricoverato, indipendentemente dalla presenza di diabete sottostante. Tale condizione, inoltre, si associa ad una riduzione delle probabilità di recupero neurologico nella prima settimana, all'incremento del rischio di disabilità a 90 giorni, di trasformazione emorragica, del volume della lesione ischemica e del rischio di complicanze infettive.

Questo studio si propone di definire uno strumento utile in grado di individuare precocemente l'iperglicemia da stress, nel paziente diabetico e non, valutandone sia il significato prognostico nel paziente ricoverato per ictus ischemico o emorragico che, parallelamente, gli effetti di un diverso trattamento insulinico.

**MATERIALI E METODI:** 210 pazienti di cui 136 di età superiore a 65 anni ricoverati per ictus ischemico od emorragico presso le Unità Operative di Medicina Interna Zoli e di Geriatria Calogero f.f., presso l'AOU Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, e dell'Unità Operativa di Medicina della Pianura, presso l'ospedale SS. Salvatore di San Giovanni in Persiceto, AUSL di Bologna. Sono stati raccolti i dati anamnestici ed i parametri clinico/laboratoristici rilevati al momento del ricovero. Mediante l'uso della Relative Hyperglycemia (RH) si è valutato, per ogni paziente, il dato glicemico registrato all'ingresso in relazione alla media glicemica ottenuta dal valore di emoglobina glicata osservando la relazione tra i quartili dell'RH e l'andamento clinico nel corso della degenza.

**RISULTATI:** L'età mediana era 76 anni (37-98), il 51,4% dei pazienti era di sesso maschile. Per 156 pazienti è

stato possibile calcolare la Relative Hyperglycemia (RH); di questi 113 hanno presentato valori superiori a 1 rappresentando pazienti potenzialmente a rischio di sviluppare complicanze secondarie all'iperglicemia da stress. All'aumentare della categoria di RH, sia nei pazienti con iperglicemia all'ingresso che non, si è dimostrata l'esistenza di un'associazione con l'incremento del rischio di sovrapposizione emorragica delle lesioni ischemiche cerebrali ( $X^2 = 9,904$ ;  $P = 0,019$ ). Nei soli pazienti con iperglicemia al momento del ricovero l'incremento del valore di RH aveva un'associazione borderline con il rischio di sviluppare complicanze ( $X^2 = 7,423$ ;  $P = 0,060$ ) e in particolare nel caso di complicanze infettive ( $X^2 = 7,085$ ;  $P = 0,069$ ). Quest'ultime si riducono nei pazienti iperglicemici trattati con terapia insulinica secondo la metodica basal bolus ( $X^2 = 14,025$ ;  $P = 0,001$ ).

**CONCLUSIONI:** La RH è in grado di definire un aumento del rischio di sovrapposizione emorragica nell'ictus ischemico indipendentemente dalla diagnosi di diabete sottostante e/o della presenza di iperglicemia al momento del ricovero. Diversamente, nei pazienti con iperglicemia al momento del ricovero, un incremento dei valori di RH correla con un aumento del rischio di complicanze infettive che si riduce nei pazienti trattati con insulina secondo uno schema basal bolus.

### Bibliografia

- M. Yong and M. Kaste, "Dynamic of Hyperglycemia as a Predictor of Stroke Outcome in the ECASS-II Trial," *Stroke*, vol. 39, no. 10, pp. 2749-2755, Oct. 2008.
- M. Paciaroni et al., "Acute Hyperglycemia and Early Hemorrhagic Transformation in Ischemic Stroke," *Cerebrovasc. Dis.*, vol. 28, no. 2, pp. 119-123, 2009.
- S. Hafez, M. N. Hoda, X. Guo, M. H. Johnson, S. C. Fagan, and A. Ergul, "Comparative Analysis of Different Methods of Ischemia/Reperfusion in Hyperglycemic Stroke Outcomes: Interaction with tPA," *Transl. Stroke Res.*, vol. 6, no. 3, pp. 171-180, Jun. 2015.
- Gregory W. Roberts, Stephen J. Quinn, Nyoli Valentine, et al. Relative Hyperglycemia, a Marker of Critical Illness: Introducing the Stress Hyperglycemia Ratio. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism* 2015; 100: 4490-4497.

## IL DECLINO COGNITIVO NEL PAZIENTE ANZIANO AFFETTO DA DIABETE MELLITO DI TIPO 2: L'IMPORTANZA DELLA VALUTAZIONE DELLA FRAGILITÀ

A. Martocchia<sup>1</sup>, F. Pastore<sup>1</sup>, E. Tagliacozzi<sup>1</sup>, I. Giarletta<sup>1</sup>, L. Tafaro<sup>1</sup>, P. Falaschi<sup>1</sup>, M. Cacciafesta<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea, Roma - "Sapienza" Università di Roma - <sup>2</sup> Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche, Anestesiologiche e Geriatriche, "Sapienza" Università di Roma

**INTRODUZIONE:** Un crescente interesse è presente in letteratura per comprendere i fattori coinvolti nella progressione del deficit cognitivo, dalle prime fasi prodromiche, passando per il MCI (mild cognitive impairment), fino alla demenza. Il diabete mellito di tipo 2 e le patologie neurodegenerative sono frequentemente associate con l'invecchiamento, e presentano numerosi meccanismi in comune.

**SCOPO DEL LAVORO:** Valutare l'incidenza del deficit cognitivo nei pazienti anziani affetti da diabete mellito di tipo 2 rispetto ai controlli, ed il ruolo della fragilità nella progressione del declino cognitivo stesso.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati arruolati n = 57 pazienti anziani (n = 19 affetti da diabete mellito tipo 2 con età media+deviazione standard 75.6+6.0 anni e rapporto maschi/femmine 12/7; n = 28 non diabetici età media 74.6+6.0 anni e M/F = 14/14) afferenti all'ambulatorio di Geriatria dell'Azienda Ospedaliera Sant'Andrea. Ogni paziente è stato sottoposto ad una visita di controllo geriatrica (per la valutazione dello stato di salute generale, dell'autonomia funzionale tramite ADL e IADL, della fragilità con la scala Marigliano-Cacciafesta, MCPS), ad una valutazione neuropsicologica (comprensiva di MMSE e GDS e di una batteria standardizzata di 16 tests neuropsicologici) ed alla misurazione del "frailty index" (Rockwood et al. 2017, basato su 32 variabili di laboratorio, comprensive di parametri cardio-metabolici, nutrizionali e infiammatori). La diagnosi di diabete

mellito di tipo 2, di MCI e di "subtle cognitive deficit" sono state poste tramite i criteri dell'American Diabetes Association (ADA) 2019, i criteri del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorder, Fifth Edition (DSM-5) ed i criteri di Bondi MW 2015. I pazienti con MMSE < 24 sono stati esclusi dallo studio.

**RISULTATI:** I pazienti affetti da diabete mellito hanno presentato un aumento significativo dei parametri metabolici, una complessiva minore performance dei tests neuropsicologici rispetto ai pazienti non diabetici (significativa per le matrici di Raven e per la copia diretta della figura di Rey), ed una maggiore fragilità (0.36+0.19 versus 0.31+0.18, MCPS 35.8+8.6 versus 35.0+14.2). Il deficit cognitivo dei pazienti anziani affetti da diabete mellito di tipo 2 è risultato caratterizzato dal coinvolgimento di un maggior numero di domini cognitivi. Nel follow-up (range 6 mesi-4 anni), il declino cognitivo (standardizzato per età) è risultato significativamente correlato con la fragilità iniziale ("frailty index" r = -0.644 p < 0.01, MCPS r = -0.487 p < 0.05).

**CONCLUSIONI:** Il presente studio ha dimostrato un significativo ruolo dei parametri metabolici e della fragilità nella progressione del declino cognitivo, maggiormente evidente nei pazienti con diabete mellito tipo 2. La correzione della fragilità (nelle sue differenti componenti) è un obiettivo da perseguire per rallentare il declino cognitivo dei pazienti a rischio.

### Bibliografia

- Blodgett JA, Theou O, Howlett SE, Rockwood E. A frailty index from common clinical and laboratory tests predicts increased risk of death across the life course. *GeroScience* 2017, 39, 447-455.
- Edmonds EC, Delano-Wood L, Galasko DR, Salmon DP, Bondi MW. Subtle Cognitive Decline and Biomarker Staging in Preclinical Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis.* 2015, 47, 231-242.

## DIAGNOSTICA INNOVATIVA

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### L'ECOGRAFIA DEL TORACE PUÒ SOSTITUIRE LA RADIOGRAFIA STANDARD NELLA DIAGNOSI DI POLMONITE ACUTA NEI PAZIENTI GRANDI ANZIANI AFFETTI DA SINTOMATOLOGIA RESPIRATORIA ACUTA?

C. Okoye, G. Linsalata, T. Mazzarone, D. Guarino, R. Antognoli, T. Riccioni, V. Ravenna, E. Orsitto, F. Monzani

*Università di Pisa*

**SCOPO DEL LAVORO:** La polmonite acuta rappresenta la prima causa di morte da malattia infettiva nei pazienti di età avanzata [1]; in questa particolare classe di soggetti l'infezione polmonare può avere presentazioni cliniche atipiche e la diagnosi può essere difficoltosa, specialmente nei casi in cui la radiografia (Rx) tradizionale non presenti il classico aspetto radiologico di consolidamento. Attualmente, l'Rx è lo strumento diagnostico più utilizzato nei pazienti con sintomi e segni di patologia respiratoria, ma la sindrome da fragilità, la disabilità e il declino cognitivo possono predisporre ad immagini di bassa qualità, aumentando il rischio di errori diagnostici ed incrementando le prescrizioni di TC torace [2]. Ad oggi sono scarsi i lavori in letteratura riguardanti l'accuratezza diagnostica dell'ecografia toracica nella diagnosi di polmonite. Lo scopo del nostro studio è stato: 1) confermare l'accuratezza dell'ecografia toracica nella diagnosi di polmonite acuta in pazienti anziani ricoverati in un reparto per acuti; 2) individuare quali siano le caratteristiche cliniche e biochimiche capaci di influenzare l'accuratezza della LUS, specialmente nei casi di incertezza diagnostica dopo esame radiografico tradizionale.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati inclusi nello studio tutti i pazienti con sospetta polmonite acuta ammessi consecutivamente presso l'UO Geriatria dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana (AOUP) tra il luglio 2018 e gennaio 2019. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad esame radiologico standard del polmone entro 12 ore dall'ammissione in reparto. Un radiologo esperto, non avente accesso ai dati dello studio, classificava le immagini Rx in positive per addensamento polmonare, negative o dubbie. I casi dubbi venivano revisionati da 2 ulteriori radiologi esperti al fine di classificarli in positivi o negativi per polmonite. All'ammissione in reparto, l'ecografia del torace veniva eseguita da 2 medici esperti, ciechi al risultato dell'Rx e dei dati clinici.

Il metodo di esecuzione dell'ecografia toracica è stato applicato nel rispetto delle linee guida correnti [3]. Entro le 24 ore dall'ingresso in reparto veniva eseguita la TC del torace nei casi in cui l'Rx e l'ecografia toracica erano discordanti. All'ingresso in reparto, per ciascun paziente veniva eseguita valutazione multidimensionale geriatrica (VMD). I punteggi ottenuti dalle diverse scale sono stati utilizzati per calcolare il Multi-Prognostic Index (MPI), validato indice prognostico di mortalità ad un anno nonché marker surrogato di fragilità [5]. Per ogni soggetto venivano prelevati gli esami ematici di routine. La severità dell'insufficienza cardiaca è stata stimata con il rapporto P/F nella prima emogasanalisi ottenuta presso il Pronto Soccorso della AOUP.

**RISULTATI:** 120 pazienti anziani (60 uomini e 60 donne, età media  $85,4 \pm 6,7$  anni) sono stati inclusi nell'analisi statistica finale. Sono stati categorizzati in accordo con il punteggio MPI in 3 classi di riferimento: 31 soggetti nel gruppo MPI-1; 56 in MPI-2; 37 in MPI-3. Come atteso, le classi di MPI hanno mostrato differenze statisticamente significative in termini di età, BADL, IADL, SPMSQ e MNA. Inoltre, le classi di MPI hanno mostrato una riduzione progressiva del rapporto P/F; è stata rilevata una differenza statisticamente significativa tra i gruppi nella prevalenza della polmonite ab ingestis (rispettivamente 3.3%, 7.7% e 43.2%,  $p < 0.0001$ ). In termini di accuratezza, complessivamente la polmonite è stata diagnosticata in 94 casi su 120. L'ecografia toracica ha presentato una maggiore sensibilità, [0.93 (95% CI 0.86- 0.97) Vs 0.83 (95% CI 0.73-0.91)] specificità [0.79 (95%CI 0.58-0.93) Vs 0.30 (95%CI 0.58- 0.93)], accuratezza diagnostica [0.90 (95%CI 0.86-0.97) Vs 0.64 (95% CI 0.55-0.73),  $P < 0.0001$ ] rispetto alla Rx del torace nella diagnosi di polmonite acuta. L'accuratezza diagnostica dell'ecografia toracica si è mostrata superiore all'Rx in tutte le classi di MPI; tuttavia, mentre la sensibilità dell'ecografia toracica e della Rx sono rimaste simili, la specificità della Rx si è rivelata estremamente bassa, specialmente nei pazienti della classe MPI-3 [1.00, (95%CI 0.16-1.00) vs 0.14 (95%CI 0.02-0.43)]. La regressione logistica multivariata eseguita al fine di individuare quali fattori clinici e biochimici fossero associati ad una diagnosi ecografica errata di polmonite acuta ha mostrato che elevati valori di BNP e P/F ratio oppure, bassi livelli di PCR erano significativamente associati con la presen-

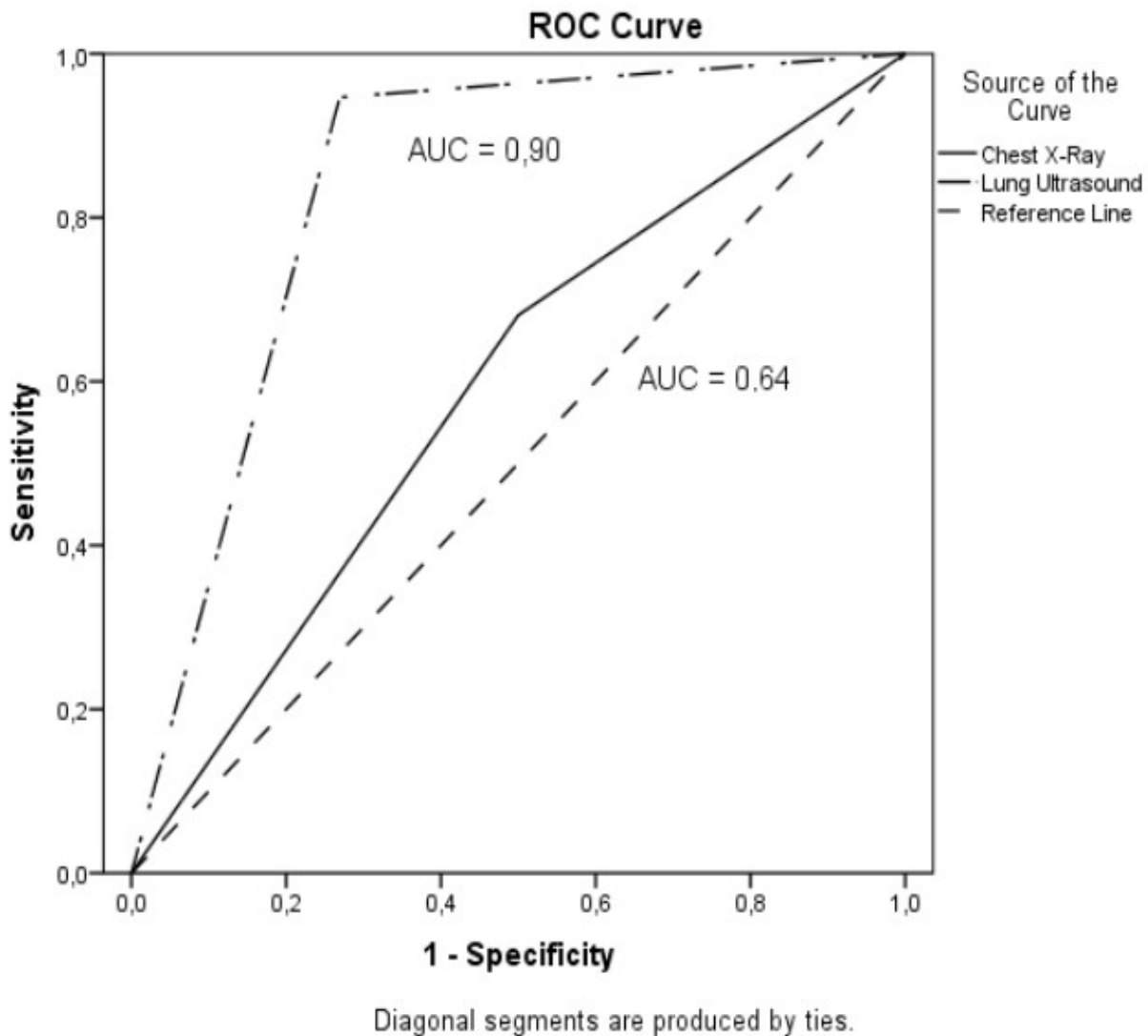


Figura 1.

za di falsi positivi all'ecografia toracica.

**CONCLUSIONI:** L'ecografia del torace è un valido strumento diagnostico per la rilevazione precoce di polmonite acuta nel paziente anziano fragile. In particolare, nei pazienti più severamente compromessi con alto rischio di mortalità ad un anno, l'accuratezza dell'ecografia del torace si è rilevata notevolmente superiore rispetto alla radiologia tradizionale e pertanto potrebbe essere indicata come esame diagnostico di primo livello in questa specifica classe di soggetti.

#### Bibliografia

1. Thomas T.Yoshikawa, Thomas J. Marie, Community-Acquired Pneumonia in the Elderly, *Clinical Infectious Disease*, Volume 31, Issue 4, October 2000, Pages 1066 - 1078.
2. Long L, Zhao HT, Zhang ZY, Wang GY, Zhao HL. Lung ultrasound for the diagnosis of pneumonia in adults: A meta-analysis. *Med (United States)*. 2017. doi:10.1097/MD.00000000000005713.
3. Minimum training recommendations for the practice of medical ultrasound. *Ultraschall Med*. 2006. doi:10.1055/s-2006-933605.

## DIDATTICA GERIATRICA

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### LA GESTIONE DELLE PATOLOGIE CRONICHE NELL'ANZIANO: PROGRAMMA INTERATTIVO DIDATTICO ASSISTENZIALE PER PAZIENTI E FAMILIARI

G. Argentieri<sup>1</sup>, V. Carrieri<sup>1</sup>, F. Malerba<sup>1</sup>, A. D'Introno<sup>2</sup>

<sup>1</sup> UOC Geriatria, Ospedale "Antonio Perrino", ASL Brindisi - <sup>2</sup> UOC Medicina Interna, Ospedale di Ostuni (BR)

**SCOPO DEL LAVORO:** La gestione appropriata della cronicità può essere considerata una delle più impegnative attività assistenziali sia in ospedale sia nel territorio. Infatti, sia per il medico di medicina generale (MMG) sia per il medico ospedaliero, le richieste di prestazioni sanitarie spesso complesse, costose e invasive sono in costante incremento parallelamente al costante e progressivo incremento del numero di pazienti con età superiore a 65 anni ed affetti da molteplici patologie croniche. Gli anziani ed i familiari pertanto, nella maggior parte dei casi impreparati a gestire a domicilio le problematiche sanitarie, psicologiche e sociali correlate alle multiple patologie croniche, sono frequentemente indotti a ricorrere al Pronto Soccorso anche in quelle situazioni in cui una adeguata formazione alla autogestione delle patologie avrebbe potuto evitare sia i ricoveri ospedalieri inappropriati sia l'esecuzione di indagini diagnostiche e di procedure terapeutiche che vengono spesso percepite, da parte del paziente e dei suoi familiari, come percorsi diagnostico terapeutici che non sono in grado di migliorare in modo significativo sintomatologia e decorso della patologie croniche. Obiettivo del lavoro è di illustrare un programma interattivo didattico assistenziale per anziani affetti da una o più patologie croniche, con attività formative ed educative che coinvolgano sia pazienti e familiari sia medici (MMG, ospedalieri, specialisti ambulatoriali) ed infermieri e di verificare, utilizzando alcuni indicatori, se l'acquisizione da parte di pazienti e familiari delle competenze adeguate all'autogestione delle patologie croniche può modificare i comportamenti di anziani, caregiver e personale sanitario.

**MATERIALI E METODI:** Gli anziani che hanno partecipato al programma interattivo didattico assistenziale erano affetti da Scempenso Cardiaco Congestizio (SCC), Diabete Mellito (DM), Insufficienza Cerebro Vascolare con declino cognitivo o demenza (ICV), Cirrosi Epatica (CIR), Broncopatia Cronica Ostruttiva ed

insufficienza respiratoria cronica (BPCO), Insufficienza Renale Cronica (IRC). Gli indicatori individuati sono stati: 1) ridurre i ricoveri inappropriati e ripetuti; 2) ridurre la durata della degenza ospedaliera; 3) favorire un frequente monitoraggio dei pazienti; 4) ridurre le riacutizzazioni o complicanze delle patologie croniche. Pertanto il programma formativo è stato elaborato in modo da coinvolgere in un percorso ospedale-territorio tutte le figure professionali in collaborazione con il nucleo familiare. Sono stati individuati 60 anziani (età 65-85 anni, 38 donne e 22 uomini) affetti dalle 6 patologie croniche considerate, 10 anziani per ogni patologia. Per ognuno dei pazienti è stato effettuato Day Service (DS) e Valutazione Multidimensionale in reparto utilizzando Percorsi Diagnostico Terapeutico Assistenziali (PDTA) condivisi ed i risultati sono stati valutati collegialmente con MMG, paziente e familiari. Conseguentemente è stato elaborato un percorso assistenziale domiciliare ed un programma educativo (con attività teorico pratiche di informazione e formazione sull'autogestione delle patologie croniche) con paziente e familiari. Dopo 6 mesi e dopo 12 mesi dal DS è stata valutata l'efficacia del programma interattivo didattico assistenziale considerando alcuni indicatori: numero di chiamate per visita domiciliare al MMG, numero di ricoveri in ospedale, numero di prescrizioni di esami diagnostici, numero di variazioni di prescrizione terapeutica. Sono stati utilizzati questionari per consentire all'anziano di autovalutare la propria qualità di vita ed al caregiver di autovalutare il proprio stress assistenziale. Il personale sanitario coinvolto ha compilato un questionario per la valutazione dell'esperienza formativa.

**RISULTATI:** Sono state confrontate le due rilevazioni degli indicatori dopo 6 mesi e dopo 12 mesi dall'inizio del percorso interattivo didattico assistenziale con i risultati degli indicatori riferiti ai 12 mesi precedenti l'inizio del percorso formativo. La valutazione degli indicatori prescelti ha evidenziato: riduzione del 40% del numero di richieste del paziente e familiari per visita domiciliare del MMG, riduzione del 50% del numero di ricoveri ospedalieri, riduzione del 30% del numero di prescrizioni diagnostiche, riduzione del 40% del numero di variazioni di prescrizioni terapeutiche. L'anziano ha riferito significativo miglioramento della qualità di vita a 12 mesi rispetto ai 6 mesi dall'inizio del percorso ed il caregiver



ha segnalato significativa riduzione dello stress assistenziale a 12 mesi, rispetto allo stress iniziale. Tutto il personale coinvolto (operatori sanitari, paziente e familiari) ha ammesso che è migliorata la conoscenza delle patologie croniche ed ha evidenziato che l'acquisizione delle competenze nell'autogestione consente una consapevole accettazione della sintomatologia. I pazienti e caregiver hanno acquisito le competenze di base per l'appropriata autogestione della terapia farmacologica e per il periodico monitoraggio domiciliare. I più soddisfacenti risultati sono stati rilevati negli anziani affetti da DM (miglior controllo della glicemia) e da SCC (miglior controllo della diuresi e del peso corporeo). I meno soddisfacenti risultati sono stati evidenziati nei casi di grave ICV e demenza poiché il programma interattivo è stato limitato dalla gravità della patologia ed i familiari hanno segnalato elevato stress assistenziale. I MMG e gli operatori sanitari ospedalieri ed ambulatoriali hanno evidenziato il positivo clima di collaborazione tra le figure professionali.

**CONCLUSIONI:** Il programma interattivo didattico ed assistenziale per anziani affetti da patologie croniche è particolarmente efficace se coinvolge familiari ed equipe sanitaria multiprofessionale, soprattutto se accanto a medici ed infermieri sono presenti anche psicologo, fisioterapista, dietologo, sociologo, consentendo di ottenere la partecipazione attiva di anziani e caregiver, con autogestione appropriata ed umanizzazione delle cure.

### Bibliografia

- Carrieri V. et al: Educazione terapeutica in ospedale del paziente anziano con diabete mellito e dei suoi familiari, 63° Congr SIGG 2018.
- Carrieri V. et al: Educazione terapeutica del paziente anziano affetto da scompenso cardiaco e BPCO e dei suoi familiari, 63° Congr SIGG 2018.

### L'INSEGNAMENTO PRATICO DELL'ECOGRAFIA GERIATRICA IN OSPEDALE CON UN METODO DIDATTICO BASATO SULL'APPRENDIMENTO CON PROBLEMI CLINICI REALI

A. D'Introno <sup>1</sup>, V. Carrieri <sup>2</sup>, F. Malerba <sup>2</sup>, G. Argentieri <sup>2</sup>

<sup>1</sup> UOC Medicina Interna, Ospedale di Ostuni (BR) - <sup>2</sup> UOC Geriatria, Ospedale "Antonio Perrino", ASL Brindisi

**SCOPO DEL LAVORO:** L'ecografia è una tecnica diagnostica molto utile in medicina interna ed in geriatria per effettuare una diagnosi precoce e corretta in molti pazienti con numerose patologie complesse. Per molti discenti è spesso difficile apprendere realmente l'ecografia poiché la maggior parte dei corsi sono strutturati con molte ore d'insegnamento teorico e con poche ore

di esercitazioni pratiche, con esecuzione di ecografie, nella maggior parte dei casi, su persone normali. Nella vita reale invece il medico, soprattutto se svolgerà l'attività di medico di Medicina Generale (MMG), avrà l'opportunità di visitare molto frequentemente pazienti con età superiore a 65 anni, affetti da alcune patologie croniche, che lamenteranno sintomi correlati sia alle patologie croniche sia, soprattutto, sintomi correlati alla riacutizzazione oppure a patologie acute sconosciute. Pertanto il MMG avvertirà spesso l'esigenza di poter disporre di una metodica diagnostica strumentale da eseguire personalmente per confermare o smentire le proprie ipotesi diagnostiche. Obiettivi del lavoro sono sia quello di illustrare un metodo didattico per insegnare l'ecografia utilizzando l'insegnamento apprendimento basato sui problemi clinici reali di pazienti anziani ricoverati nel reparto di Geriatria, sia quello di confermare che i tempi di apprendimento dell'ecografia sono più rapidi se si esaminano con ecografia pazienti anziani complessi affetti da pluripatologie.

**MATERIALI E METODI:** Nel reparto di Geriatria è stato effettuato un corso teorico pratico di ecografia per 10 medici utilizzando sin dal primo giorno di frequenza in reparto metodi interattivi (discussione di casi clinici ed esecuzione di ecografia addominale e tiroidea). Il corso è durato 20 giorni, tre ore al giorno, e sin dal primo giorno i discenti, in numero di due per ogni apparecchiatura ecografica, hanno eseguito, con la supervisione del tutor, esami ecografici su pazienti anziani. Hanno esaminato almeno 8 casi clinici reali ogni giorno. I pazienti sono stati studiati clinicamente e poi sono stati esaminati con ecografia. I principali casi clinici sono stati: scompenso cardiaco, ittero ostruttivo, ittero non ostruttivo, colica addominale, colica renale, ematuria, massa dell'addome superiore, massa dell'addome inferiore, ascite, dispnea, anemia grave, linfonodi superficiali palpabili, aumento di volume dell'addome, aumento di volume del collo, febbre di causa sconosciuta, vomito ematico, stipsi grave, diarrea grave, alterazioni del ritmo cardiaco, ritenzione acuta di urina, massa palpabile della mammella, trauma addominale, aumento di volume dello scroto. I discenti hanno eseguito anche ogni giorno due ecografie in due pazienti per i quali non era stato dato nessun risultato clinico.

**RISULTATI:** Ogni caso clinico di un paziente reale con sintomi e con esami di laboratorio, esami radiologici e terapia è stato valutato dai medici insieme con i docenti e poi tutti i pazienti sono stati esaminati con ecografia completa di addome, torace e collo. I discenti hanno identificato correttamente con l'esame ecografico l'80% delle patologie in tutti i pazienti utilizzando insieme le informazioni dell'esame clinico, i dati degli esami di la-

boratorio e di altri esami diagnostici ed anche l'esame ecografico è durato il tempo adeguato. I discenti hanno eseguito in maniera corretta e completa l'esame ecografico se conoscevano tutti i dati clinici dei pazienti ed il referto dell'ecografia è stato completo. Nei pazienti di cui non era stata data nessuna informazione clinica, i discenti hanno eseguito un esame ecografico non completo, hanno identificato soltanto il 50% delle patologie ed il referto ecografico è stato insoddisfacente. La durata dell'esame ecografico è stata superiore del 50%.

**CONCLUSIONI:** Il nostro studio ha dimostrato che se si stabiliscono gli obiettivi didattici ecografici e si utilizzano casi clinici reali con pazienti anziani che hanno numerose patologie sia acute sia croniche, i discenti

possono eseguire ecografie molto accurate e complete e possono identificare velocemente quasi tutte le patologie se conoscono alcuni dati clinici e se eseguono preliminarmente l'esame obiettivo del paziente. In conclusione, l'accuratezza diagnostica dell'esame ecografico è elevata se si utilizzano metodi didattici interattivi con corretta definizione degli obiettivi didattici ecografici e con una scelta adeguata dei pazienti reali, preferibilmente anziani con età superiore a 65 anni, affetti da multiple patologie, spesso anche oncologiche.

#### **Bibliografia**

Carrieri V. et al.

## EPIDEMIOLOGIA GERIATRICA

I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome

### MANAGEMENT DEI PAZIENTI IN RSA: CRITICITÀ DEL SISTEMA. LA NOSTRA ESPERIENZA

D. Bruno <sup>1</sup>, M. M. Remiggio <sup>1</sup>, A. Barcellona <sup>1</sup>, G. Veneziano <sup>2</sup>, L. Calcara <sup>2</sup>, J. L. Citarrella <sup>2</sup>

<sup>1</sup> RSA Sereni Orizzonti 1, Palermo - <sup>2</sup> UOC Integrazione Socio Sanitaria, ASP Palermo

**SCOPO DEL LAVORO:** Il management dei pazienti ricoverati in RSA può rappresentare un punto critico nel sistema della continuità assistenziale tra ambiente ospedaliero e territorio in quanto, spesso, alla gestione ordinaria di questi pazienti si associa la comparsa di nuove patologie e/o una recrudescenza di quelle già note. Obiettivo di questo studio è stato valutare l'appropriatezza della diagnosi di ingresso e la reale stabilità delle condizioni cliniche al fine di evidenziare eventuali

criticità gestionali di sistema.

**MATERIALI E METODI:** Abbiamo effettuato una meta-analisi prospettica da gennaio a dicembre 2018 sui pazienti ammessi presso la RSA Sereni Orizzonti 1 di Palermo. In particolare abbiamo preso in considerazione:

1. Corrispondenza tra diagnosi di accettazione e patologia effettiva;
2. Correlazione tra patologia di base e motivo di trasferimento presso area di emergenza/ambiente ospedaliero entro 30 giorni dal ricovero;
3. Ritardo nell'esecuzione di accertamenti diagnostici e nella disponibilità di farmaci alla luce della normativa regionale vigente [1].

**RISULTATI:** 1. Corrispondenza tra diagnosi di accettazione e patologia effettiva

Nel corso del 2018 sono stati ammessi presso la nostra struttura 210 pazienti così suddivisi:

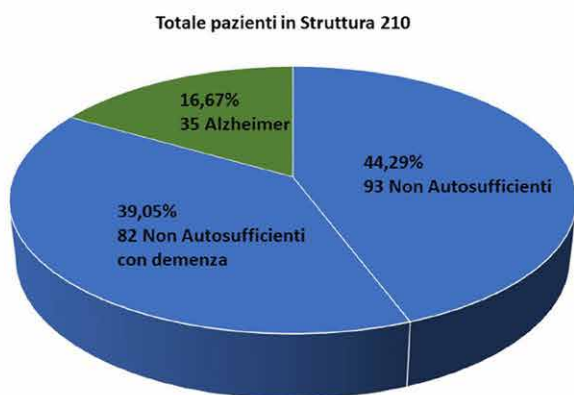


Fig.1

	età	sesso	Diagnosi ingresso	Invio PS
1	77	M	- Esiti di frattura	- Febbre resistente ad antibioticoterapia
2	77	F	- Insufficienza respiratoria in OLT - cirrosi epatica in scompenso ascitico - cardiopatia ipertensiva - ipotiroidismo - cecità monolaterale	- Insufficienza respiratoria - Iporeattività agli stimoli
3	79	F	- M. di Alzheimer - Turbe del comportamento - Insuff. Respiratoria cronica	- Ipostenia - Stato soporoso
4	70	M	- Demenza senile - Encefalopatia multi-infartuale - Turbe del comportamento - Pelineuropatia sensitivo-motoria	- Insufficienza respiratoria - oliguria
5	90	F	- s. da allattamento - malattia cerebrovascolare - decadimento cognitivo - FAC - Cardiopatia ipertensiva	- Insufficienza respiratoria - oliguria
6	69	M	- demenza - turbe del comportamento - epilessia secondaria	- crisi epilettica generalizzata
7	81	M	- insufficienza respiratoria in OLT - esiti di ictus ischemico - TVP monolaterale	- Edema polmonare acuto - oliguria
8	75	M	- esiti di ictus emorragico	- squilibrio idro-elettrolitico - stato soporoso
9	84	M	- declino cognitivo - turbe del comportamento - m. di Parkinson - vasculopatia multi-infartuale - polidistrettuale	- stato soporoso
10	73	M	- s. da allattamento - malnutrizione - ulcere da decubito - esiti di ictus - epilessia secondaria	- stato settico - insufficienza respiratoria
11	86	M	- esiti di ustioni di III grado - DM di tipo 2 - Esiti di ictus ischemico	- Insufficienza respiratoria
12	85	M	- esiti di ictus - FAC	- stato soporoso

Tabella 1

Figura 1.

- 175 Non Autosufficienti (83.3%)
- 35 modulo Alzheimer (16.7%)

Dall'analisi risulta che 82 pazienti (46.8%) ricoverati nel modulo Non Autosufficienti erano anche affetti da declino cognitivo con turbe comportamentali [FIG. 1].

2. Correlazione tra patologia di ammissione e motivo di trasferimento presso PS

Nel corso del primo mese di ricovero 12 pazienti (5.7%) venivano inviati in PS (Tab. 1). Nel 50% dei casi il motivo del ricovero in ambiente ospedaliero era correlato a patologia respiratoria acuta con necessità di antibiotico-terapia infusione; inoltre nessuno di questi pazienti è rientrato successivamente presso la nostra struttura.

3. Ritardo nell'esecuzione di accertamenti diagnostici e disponibilità di farmaci

Il medico responsabile, specialista in Geriatria, non può effettuare prescrizioni sul ricettario del SSN, ciò determina conseguentemente ritardo su terapie, visite specialistiche ed esami laboratoristico-strumentali la cui prescrizione è rimandata al MMG.

**CONCLUSIONI:** Dall'analisi dei risultati si osserva che, nonostante la presenza nella diagnosi di ammissione di patologie specifiche per Modulo non Autosufficienti, il 46,8% dei pazienti ricoverati presentava anche decadimento cognitivo e/o turbe del comportamento. La presenza del decadimento cognitivo va tenuta in considerazione in vista della corretta gestione dell'assistenza sanitaria, che proprio in questo gruppo di pazienti deve essere implementata, e delle attività mirate alla eventuale miglioramento cognitivo [2].

Il 5,7% dei pazienti è stato trasferito in ambiente ospedaliero entro 30 giorni dal ricovero per il riacutizzarsi della patologia d'ingresso e nel 50% dei casi si trattava di complicanze respiratorie. L'iter diagnostico-terapeutico subisce un ritardo correlato alla impossibilità alla prescrizione del medico geriatra responsabile di RSA. Da numerosi studi presenti in letteratura emerge infatti che per le patologie respiratorie l'ospedalizzazione non si associa ad una riduzione della mortalità ed è correlata di contro ad un aumento dei costi di gestione. Risultati migliori invece si otterrebbero con una revisione delle norme regionali previste per la richiesta di indagini di laboratorio e prescrizioni farmacologiche dei pazienti degenti in RSA [3].

#### Bibliografia

1. Circolare 23 febbraio 2009 n. 1256. Assistenza sanitaria integrativa-revisione della distribuzione dei presidi e materiali sanitari.
2. Allison TA, Smith AK. Now I write songs: Growth and Reciprocity After Long-Term Nursing Home Placement. *Gerontologist*. 2019 May 21. pii: gnz031. doi: 10.1093/geront/

gnz031.

3. Dosa D. Should I hospitalize my resident with nursing home-acquired pneumonia? *J Am Med Dir Assoc*. 2005 Sep-Oct;6(5):327-33.

#### RUOLO DEL GENERE NEL CONDIZIONARE LA MORTALITÀ DI PAZIENTI FRAGILI AFFETTI DA INSUFFICIENZA CARDIACA: STUDIO DI METANALISI

G. Corbi <sup>1</sup>, K. Komici <sup>1</sup>, D. Sciascia <sup>1</sup>, G. Rengo <sup>2</sup>, N. Ferrara <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università del Molise, Campobasso - <sup>2</sup> Università "Federico II", Napoli

**SCOPO DEL LAVORO:** Sebbene studi precedenti abbiano indagato l'influenza della fragilità sul rischio di morte nei pazienti affetti da IC e nonostante sia nota l'associazione tra fragilità ed IC in termini fisiopatologici, tuttora non è noto se tale associazione sia condizionata dal genere. Pertanto, scopo del presente studio è stato quello di valutare, mediante un lavoro di metanalisi, il ruolo del genere nel condizionare tale relazione ed il suo possibile impatto sulla mortalità.

**MATERIALI E METODI:** Lo studio è consistito nello svolgimento di una metanalisi condotta seguendo i criteri del protocollo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses statement). Le banche dati utilizzate per la ricerca degli studi sono state PubMed, Google Scholar e OVID/EMBASE. Inoltre, alcuni articoli sono stati individuati manualmente durante la lettura di altri articoli o l'interrogazione dei siti di giornali scientifici o mediante il ricorso a ResearchGate. Le keyword utilizzate per la selezione degli studi sono state: 'Heart Failure', 'Frailty', 'Survival', 'Outcome', 'Mortality' e 'Gender', declinate in tutte le varie combinazioni possibili. L'analisi ha considerato tutti gli articoli presenti in letteratura, senza restrizioni riguardanti il periodo di pubblicazione, mentre dal punto di vista linguistico la ricerca è stata circoscritta esclusivamente agli articoli in lingua inglese.

**RISULTATI:** È stato individuato un totale di 561 articoli, pubblicati nel periodo che va dal 1997 al 2018. Dei 561 articoli rinvenuti, 338 sono stati rimossi in quanto rappresentavano dei duplicati. Dei rimanenti 223 articoli sottoposti a screening, 163 sono stati esclusi: 152 in quanto il titolo o l'abstract presentavano un contenuto poco congruente con la finalità dello studio, 11 in quanto review o metanalisi. I restanti 60 articoli sono stati letti per intero; di questi, 26 sono stati esclusi per indisponibilità dell'articolo completo in quanto pubblicati solo come abstract. Gli articoli inclusi nell'analisi quantitativa sono stati dunque 34. Di questi, 30 studi sono stati considerati non idonei, poiché 3 di essi non riportavano l'outcome stabilito, mentre 27 non riporta-

vano i dati stratificati per genere. Pertanto, al termine della selezione 4 pubblicazioni sono state incluse nello studio di metanalisi. Tutti gli studi inclusi sono risultati essere osservazionali (2 prospettici e 2 retrospettivi).

Il campione totale è risultato essere rappresentato da 1350 individui reclutati, di età media pari a 79.4 anni, con un follow-up medio calcolato pari a 4.7 anni. La popolazione derivante dagli studi inclusi nella metanalisi consisteva in un campione di 787 femmine e 563 maschi affetti da IC. L'analisi complessiva ha dimostrato che tra maschi e femmine con IC non vi era nessuna differenza statisticamente significativa nel rischio di mortalità per tutte le cause. Gli studi analizzati erano, inoltre, caratterizzati da bassa eterogeneità. In una popolazione di 471 fragili e di 666 non fragili, il rischio di mortalità per tutte le cause risultava 3,51 volte maggiore nei soggetti fragili con IC rispetto ai soggetti non fragili affetti da IC. Infine, valutando il ruolo del genere nella relazione tra fragilità ed IC, è emerso che nella popolazione complessiva di affetti da IC che comprendeva 344 femmine fragili e 252 maschi fragili, le femmine fragili affette da IC avevano un rischio di morte inferiore del 44% rispetto ai maschi fragili affetti da IC

**CONCLUSIONI:** Il genere gioca un ruolo determinante nella prognosi dei pazienti affetti da IC e fragilità. Le femmine, infatti, risultano più protette, in quanto gravate da una mortalità inferiore a quella dei maschi. Pertanto si rivela di fondamentale importanza tenere in considerazione il genere in questa popolazione, sia per una migliore stratificazione del rischio prognostico, sia per una migliore guida all'indicazione del trattamento terapeutico

#### Bibliografia

- Cacciatore F, Abete P, Mazzella F, et al. Frailty predicts long-term mortality in elderly subjects with chronic heart failure. *Eur J Clin Invest.* 2005;35(12):723-730. doi:10.1111/j.1365-2362.2005.01572.x.
- Pilotto A, Addante F, Franceschi M, et al. Multidimensional Prognostic Index based on a comprehensive geriatric assessment predicts short-term mortality in older patients with heart failure. *Circ Hear Fail.* 2010;3(1):14-20. doi:10.1161/CIRCHEARTFAILURE.109.865022.
- Wells GA et al. The Newcastle-Ottawa Scale (NOS) for assessing the quality of nonrandomized studies in meta-analyses. *Evid based public Heal.* 2012. doi:10.2307/632432.
- Carazo M, Sadarangani T, Natarajan S, Katz SD, Blaum C, Dickson W. Prognostic utility of the Braden Scale and the morse fall scale in hospitalized patients with heart failure. *West J Nurs Res.* 2017;39(4):507-523. doi:10.1177/0193945916664077.
- Martín-Sánchez FJ, Rodríguez-Adrada E, Vidán MT, et al. Impact of geriatric assessment variables on 30-day mortality among older patients with acute heart failure.

*Emergencias.* 2018;30(3):149-155. doi:10.1016/j.amjmed.2018.02.015.

#### LA CASCATA PRESCRITTIVA NEL PAZIENTE ANZIANO OSPEDALIZZATO: DATI DELLO STUDIO SENATOR

M. Fedecostante <sup>1</sup>, B. Carrieri <sup>2</sup>, D. O'Mahony <sup>3</sup>, M. Petrovic <sup>4</sup>, G. Onder <sup>5</sup>, P. Rochon <sup>6</sup>, A. Cherubini <sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Geriatría e Accettazione Geriátrica d'Urgenza, Centro di Ricerca per l'Invecchiamento, IRCCS INRCA, Ancona* - <sup>2</sup> *Department of Life and Environmental Sciences, Polytechnic University of Marche, Ancona* - <sup>3</sup> *Department of Medicine (Geriatrics), University College Cork and Cork University Hospital (IRL)* - <sup>4</sup> *Department of Geriatrics, Ghent University Hospital and Ghent University (BE)* - <sup>5</sup> *Department of Geriatrics, Catholic University of Rome and IRCCS Fondazione Policlinico "Agostino Gemelli", Rome* - <sup>6</sup> *Division of Geriatric Medicine, Department of Medicine, University of Toronto (CAN)*

**SCOPO DEL LAVORO:** Una cascata prescrittiva inizia quando, in seguito alla prescrizione di un farmaco, si verifica una reazione avversa a farmaco (ADR), che viene mal interpretata come una nuova condizione medica e, di conseguenza, trattata con un nuovo farmaco e così via. Valutare i fenomeni di cascata prescrittiva negli anziani ospedalizzati è importante per capire come queste cascate si sviluppano nell'ambiente ospedaliero e il loro impatto. Scopo del lavoro è descrivere due comuni cascate prescrittive che coinvolgono analgesici oppioidi (OA) e lassativi (LA) o calcio-antagonisti (CCB) e diuretici dell'ansa (LD) tra i pazienti anziani sottoposti a cure specialistiche ricoverati in reparti differenti dalla geriatria nell'ambito del progetto europeo SENATOR.

**MATERIALI E METODI:** Abbiamo utilizzato i dati dello studio pilota SENATOR (Software ENgine for the Assessment and optimisation of drug and non-drug Therapy in Older peRsons), uno studio osservazionale prospettico multicentrico, che ha coinvolto sei ospedali in altrettanti paesi europei, su un periodo di 18 mesi di valutazione. Sono stati inclusi i pazienti ricoverati per patologia acuta di età > = 65 anni e in trattamento farmacologico per 3 o più patologie concomitanti. I pazienti sono stati reclutati entro 72 ore dall'ingresso e dovevano avere una durata di degenza prevista di almeno 48 ore. Sono stati esclusi i pazienti ricoverati nei reparti di geriatria, farmacologia clinica, medicina palliativa, oncologia, ematologia ed unità di terapia intensiva, così come i soggetti sottoposti a trapianto d'organo e i pazienti con un'aspettativa di vita < = 3 mesi. I dati relativi alla storia clinica dei partecipanti, alle terapie in corso, ai test di laboratorio, all'elettrocardiogramma, allo stato cognitivo e allo stato funzionale sono stati raccolti e inseriti in un database dedicato. L'evenienza di una cascata prescrittiva relati-

va ad OA e LA o CCB e LD è stata valutata entro i primi 14 giorni di ricovero o alla dimissione se antecedente.

**RISULTATI:** La fase pilota del SENATOR ha coinvolto 644 pazienti (età media 78 anni, 51% donne). Per la cascata da OA a LA, i pazienti che assumevano un OA al basale avevano una probabilità molto maggiore che venisse loro prescritto un lassativo a 14 giorni o alla dimissione (15%) rispetto a quelli che non assumevano OA (4%; O 4.6; 95% CI 2,48, 8,77,  $p < 0,001$ ). Per la cascata da CCB a LD, i pazienti in terapia con CCB al basale avevano una probabilità leggermente maggiore di assumere una LD a 14 giorni o alla dimissione (43%) rispetto a quelli che non erano in terapia con CCB (39%), sebbene la differenza osservata non raggiungesse la significatività statistica (OR 1,18, IC 95% 0,86, 1,63,  $p = 0,3$ ).

**CONCLUSIONI:** Nei pazienti inclusi dello studio SENATOR è stato riscontrato un rischio elevato della cascata OA -> LA e solo un lieve rischio della cascata CCB -> LD. L'individuazione, e se possibile l'interruzione della cascata prescrittiva, è una reale opportunità per migliorare la sicurezza e l'appropriatezza delle cure, specialmente nel soggetto anziano in polifarmacoterapia.

#### Bibliografia

Lavan A et al. Incident adverse drug reactions in geriatric inpatients: a multicentred observational study. *Ther Adv Drug Saf* 2018, Vol. 9(1) 13-23. DOI: 10.1177/2042098617736191.

#### AMBULATORY CARE SENSITIVE CONDITIONS NEL GRANDE ANZIANO: SONO DAVVERO GESTIBILI FUORI DALL'OSPEDALE?

B. Gasperini<sup>1</sup>, R. Montanari<sup>1</sup>, P. Lamanna<sup>1</sup>, A. M. Travaglione<sup>1</sup>, P. Mainquà<sup>1</sup>, A. Cherubini<sup>2</sup>, E. Espinosa<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UO Geriatria, Azienda Ospedaliera Ospedali Riuniti Marche Nord, Fano (PU) - <sup>2</sup> Geriatria e Accettazione Geriatrica d'Urgenza, Centro di Ricerca per l'Invecchiamento, IRCCS INRCA, Ancona

**SCOPO DEL LAVORO:** Le patologie potenzialmente gestibili in ambulatorio (ambulatory care sensitive conditions, ACSC) sono patologie acute o croniche riacutizzate considerate gestibili sul territorio (1). Il ricovero per tali patologie è stato proposto come indicatore di performance dell'assistenza sanitaria territoriale. Tuttavia, non ci sono studi relativi al grande anziano, nel quale spesso coesistono multimorbilità, fragilità e problematiche assistenziali. L'obiettivo della nostra ricerca è stato pertanto 1) analizzare i ricoveri per ACSC in un reparto di geriatria per acuti 2) verificare l'esito di questi pazienti (dimissione verso strutture residenziali, decesso).

**MATERIALI E METODI:** Sono state analizzate le schede

di dimissione ospedaliera dei pazienti ricoverati nella Unità di Geriatria per Acuti dell'Azienda Ospedaliera Marche Nord dal 2011 al 2015. Il ricovero è stato attribuito ad una ACSC in base al codice ICD-9 della diagnosi principale. L'elenco dei codici ICD-9 corrispondente ad una ACSC è stato estratto da precedenti studi italiani (2). La modalità di dimissione poteva essere "domicilio", "struttura riabilitativa", "RSA/RP", "trasferimento presso altra struttura", "decesso".

**RISULTATI:** Nel periodo dello studio sono stati ricoverati 3951 pazienti (3325 da Pronto Soccorso). L'età media era  $85.4 \pm 6$  anni. Il 59% del campione era costituito da donne ( $n = 2345$ ). 551 pazienti sono stati ricoverati per una ACSC (13.9%). La diagnosi di ACSC in dimissione più frequente è stata "polmonite" (351 pazienti, 67.6%) e "malnutrizione" (153 pazienti, 29.5%). La durata media della degenza è stata la stessa per i pazienti ricoverati per ACSC e per altre patologie ( $10.50 \pm 6.1$  e  $10.50 \pm 5.2$  giorni,  $p = 0.956$ ). La differenza tra le modalità di dimissione non è risultata significativa ( $p = 0.116$ ): 73 pazienti (13.2%) ricoverati per ACSC sono deceduti rispetto ad una mortalità del 17% negli altri, 11 (2.2%) sono stati trasferiti presso RSA o altra struttura, rispetto al 3.6 ( $n = 123$ ).

**CONCLUSIONI:** Le patologie potenzialmente gestibili in ambulatorio determinano una sostanziale quota di ricoveri per anno e si associano a durata del ricovero ed esiti simili alle altre patologie. I nostri risultati suggeriscono che le ACSC probabilmente non sono un indicatore adeguato per il grande anziano.

#### Bibliografia

1. Agency for Healthcare Research and Quality (US). AHRQ quality Indicators-guide to prevention quality indicators: hospital admissions for ambulatory health care sensitive conditions. Rockville (MD): AHRQ; 2007 Mar 2012 (AHRQ Pub; no 02-R0203).
2. Rosano A., Lauria L., Viola G., Burgio A., De Belvis A.G., Ricciardi W., Guasticchi G., Van der Zee Hospitalization for ambulatory care sensitive conditions and the role of primary care in Italian regions. *Italian Journal of Public Health*, 2011, 8, 77-88.

## APPLICAZIONE DELLA CHECKLIST SUNFRAIL PER L'IDENTIFICAZIONE DEGLI ANZIANI FRAGILI NELL'AMBITO DELLE CURE PRIMARIE

Y. Longobucco<sup>1</sup>, C. Benedetti<sup>1</sup>, L. Zerbinati<sup>1</sup>, M. Mantovani<sup>2</sup>, E. Montali<sup>3</sup>, F. Necchi<sup>3</sup>, C. Caminiti<sup>4</sup>, E. Iezzi<sup>4</sup>, S. Tagliaferri<sup>1</sup>, L. Barbieri<sup>5</sup>, I. Cacciapuoti<sup>6</sup>, M. L. Moro<sup>6</sup>, M. Barbolini<sup>6</sup>, M. Maggio<sup>1,7</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma - <sup>2</sup> UOC Geriatria, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma - <sup>3</sup> Comune di Parma - <sup>4</sup> UOC Ricerca e Innovazione, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma - <sup>5</sup> Azienda USL di Bologna - <sup>6</sup> Agenzia Sanitaria e Sociale Regionale, Bologna - <sup>7</sup> UOC Clinica Geriatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

**SCOPO DEL LAVORO:** In corso di invecchiamento si assiste ad un aumento della prevalenza di fragilità, stato reversibile [1] di vulnerabilità a cambiamenti nello stato di salute indotti da stressor, e con aumentato rischio di eventi avversi [2]. Tra i diversi modelli di fragilità esistenti, quello bio-psico-sociale risulta il più adeguato per individuare i soggetti che potrebbero trarre beneficio da un'assistenza integrata [3]. In letteratura vi è accordo sulla necessità di attuare interventi precoci, che prevedono l'identificazione dei pazienti a rischio [2]. A tal fine è utile un approccio basato sullo screening ad opera del Medico di Medicina Generale (MMG), primo contatto tra cittadini e servizio sanitario [1]. Occorre pertanto che il MMG disponga di uno strumento che gli consenta di formulare un giudizio clinico e di individuare i pazienti con sospetto/a rischio di fragilità da inviare a valutazione geriatrica multidimensionale (VGM) [3].

Su queste premesse si è ravvisata la necessità di definire una breve e semplice Checklist per lo screening della fragilità, che non produca un punteggio e che tenga conto del giudizio clinico. La Checklist Sunfrail è stata sviluppata da un gruppo multidisciplinare internazionale seguendo la metodologia per la creazione di questionari [4], nell'ambito del progetto Sunfrail finanziato dal terzo Programma Salute 2014-2020 della Commissione Europea. Il modello di riferimento è quello bio-psico-sociale, ed i 9 item sono attinenti ai 3 domini della fragilità (fisico, cognitivo e socio-economico): 5 nel dominio fisico, 2 in quello neuropsicologico 2 nel dominio socio-economico.

Lo studio si è proposto di validare la Checklist Sunfrail nell'ambito delle cure primarie, al fine di verificare la sua capacità discriminante in termini di individuazione dei pazienti che necessitano di una più approfondita valutazione.

**MATERIALI E METODI:** In assenza di uno strumento in letteratura da considerarsi come gold-standard [5], l'obiettivo primario è stato quello di misurare il grado

di concordanza tra i due giudizi sulla condizione di fragilità del paziente (criterion-validity), quello formulato dal MMG, avvalendosi della Checklist Sunfrail, e quello successivamente espresso da un Team VGM, composto da un geriatra, un infermiere e un assistente sociale. Gli obiettivi secondari erano:

- Determinare la construct-validity attraverso la corrispondenza tra alcuni item della Checklist relativi ai 3 domini e gli esiti dei 3 strumenti (uno per dominio) utilizzati dal Team VGM: il Mini-Mental-State-Examination (MMSE) per lo stato cognitivo, il test del cammino su 4m come indicatore funzionale di salute fisica e la Loneliness Scale per il senso di solitudine;
- Misurare la capacità predittiva della Checklist in termini di valore predittivo positivo (VPP) e valore predittivo negativo (VPN).

Per fare ciò è stato realizzato uno studio osservazionale descrittivo, effettuato presso 2 Case della Salute della provincia di Parma. Sono stati arruolati in modo consecutivo tutti i pazienti con età maggiore o uguale a 75 anni, categoria a maggior rischio di fragilità, che accedevano all'ambulatorio del MMG.

**RISULTATI:** Dei 122 soggetti arruolati, 95 completavano la visita VGM, con un drop-out del 22.1%; questo campione era costituito per il 54% da donne e presentava un'età media di  $81 \pm 4$  anni. I soggetti inclusi nell'analisi presentavano caratteristiche tutto sovrapponibili a quelle del campione totale.

L'utilizzo della Checklist ha consentito di identificare una quota significativa di pz per i quali il MMG sospetta una condizione di fragilità, pari al 31.1%, mentre la valutazione VGM ha identificato il 27% dei soggetti come fragili. Il grado di accordo tra i giudizi era del 66.3%, con una k di Cohen pari a 0.353 ( $p < 0.001$ ), indice di una criterion-validity modesta. Anche la construct-validity era bassa, con un coefficiente di contingenza massimo di 0.19. L'analisi della performance dello strumento ha evidenziato un VPP pari al 58.1% ed un VPN pari a 84.6%.

**CONCLUSIONI:** I dati hanno mostrato una bassa criterion-validity tra i due giudizi di fragilità espressi dal MMG e dal team VGM. Tuttavia, l'alto VPN suggerisce l'applicabilità della Checklist Sunfrail per lo screening dei soggetti anziani nelle cure primarie, consentendo l'individuazione dei soggetti non fragili da non sottoporre /inviare alla VGM, in cui non è richiesta la presa in carico.

### Bibliografia

1. Cesari M et al. Frailty: An Emerging Public Health Priority. J Am Med Dir Assoc. 2016 Mar 1;17(3):188-92.
2. Sacha J et al. Is It Time to Begin a Public Campaign Concern-

- ing Frailty and Pre-frailty? A Review Article. *Front Physiol.* 2017 Jul 11;8:484.
3. Van Kempen JA et al. Development of an instrument for the identification of frail older people as a target population for integrated care. *Br J Gen Pract.* 2013 Mar; 63(608):e225-31.
  4. Burns KE et al; ACCADEMY Group. A guide for the design and conduct of self-administered surveys of clinicians. *CMAJ.* 2008 Jul 29;179(3):245-52.
  5. Sutorius FL et al. Comparison of 10 single and stepped methods to identify frail older persons in primary care: diagnostic and prognostic accuracy. *BMC Fam Pract.* 2016 Aug 3;17:102.

### INVECCHIARE IN CALABRIA: DATI SULLA CONDIZIONE DEGLI ANZIANI IN RSA NELLE PROVINCE DI COSENZA E CROTONE

A. Montesanto<sup>1</sup>, S. Geracitano<sup>1</sup>, F. Guarasci<sup>1</sup>, F. Iannone<sup>1</sup>, F. Morelli<sup>2</sup>, S. Cosimo<sup>2</sup>, D. Bellizzi<sup>1</sup>, G. Rose<sup>1</sup>, G. Passarino<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Biologia Ecologia e Scienze della Terra, Università della Calabria, Rende (CS) - <sup>2</sup> Gruppo Baffa, Cotronei (KR)

**SCOPO DEL LAVORO:** L'invecchiamento della popolazione rappresenta uno degli eventi demografici più rilevanti che le società del XXI secolo si trovano a fronteggiare. La popolazione italiana è tra le più vecchie del mondo: il 22% degli italiani ha oltre 65 anni e 6.5% oltre 80 anni. Si stima, inoltre, che nel 2050 la quota di ultra 65enni ammonterà al 35.9% della popolazione totale, con un'attesa di vita media pari a circa 82.5 anni.

Parallelamente all'aumentata aspettativa di vita si è verificata una transizione epidemiologica, ovvero l'affermarsi di patologie cronico-degenerative e mentali quali malattie cardio- e cerebro-vascolari, diabete, tumori, malattie respiratorie, disturbi muscolo scheletrici. La presenza di tali patologie ha un impatto sostanziale sulla qualità della vita contribuendo ad aumentare il rischio di sviluppare disabilità, determinando nel lungo periodo la perdita dell'autonomia. Inoltre, gli anziani manifestano frequentemente la co-presenza di più malattie croniche (comorbidità o polipatologia) e condizioni cliniche (le cosiddette sindromi geriatriche) che non possono essere ascrivibili ad una specifica patologia. Questo, insieme alla riduzione delle potenzialità di assistenza erogate all'interno dei nuclei familiari, ha determinato un aumento della domanda di servizi socio-sanitari assistenziali che siano consoni alle esigenze delle persone affette da patologie croniche o a rischio di fragilità. In tale contesto, diventa fondamentale il supporto offerto dalle Residenze Sanitarie Assistenziali. Gli interventi e le azioni previste da tali strutture hanno, infatti, l'obiettivo di massimizzare le capacità funzionali degli anziani e sostenere la loro autonomia e dignità attraverso servizi che includono le cure mediche preventive, curative e a lungo termine.

Il presente studio si colloca nell'ambito di un'attività di monitoraggio, promosso dall'Università della Calabria, delle condizioni di salute della popolazione ultrasessantacinquenne residente in Calabria.

**MATERIALI E METODI:** Dal 2017 e fino a dicembre 2020 è in corso la raccolta di una serie di dati ed indicatori delle condizioni di salute di soggetti ultrasessantacinquenni residenti nelle RSA delle provincie di Cosenza e di Crotone del gruppo Baffa. Ciascun soggetto è stato o verrà sottoposto ad una valutazione multidimensionale geriatrica. Dati clinico-assistenziali, biologici, diagnostici e nutrizionali sono stati, inoltre, raccolti routinariamente da personale professionale durante la permanenza presso le RSA. Una visita di follow-up a 12 e a 24 mesi verrà effettuata per valutare lo stato in vita, eventuali episodi di cadute e la qualità della vita dei pazienti reclutati. Vengono inoltre valutati marcatori genetici ed epigenetici associati al fenomeno dell'invecchiamento. I dati raccolti vengono paragonati ai dati ottenuti negli studi paralleli che coinvolgono soggetti di uguale età che vivono presso le proprie abitazioni e che sono in corso da circa due decenni.

**RISULTATI:** Al momento 800 soggetti sono stati reclutati, Si tratta prevalentemente di donne (circa il 70%), con un'età media di 82.7 anni. Più della metà dei soggetti arruolati (431) ha ricevuto la visita di follow-up a 12 mesi dalla visita iniziale. Di questi, 98 (22.7%) erano deceduti. Dei rimanenti, invece, circa il 10% ha riportato almeno una caduta ed una generale riduzione della qualità della vita durante tale periodo.

L'analisi dello stato di salute dei soggetti reclutati mostra che la popolazione residente nelle RSA ha una maggiore incidenza di sarcopenia e di disabilità rispetto ai soggetti che vivono nelle proprie abitazioni. L'analisi dei dati degli ultimi due decenni mostra tuttavia che in Calabria aumentano sempre di più gli ospiti delle RSA senza disabilità, suggerendo un progressivo cambiamento dei rapporti tra gli anziani e loro famiglie, come già successo in altre regioni. L'analisi dello stato psicologico dei pazienti mostra un'elevata incidenza di depressione tra le donne, sia che siano residenti nelle RSA che presso le rispettive famiglie. Le analisi molecolari mostrano che l'orologio epigenetico, cioè l'insieme di quei cambiamenti dello stato di metilazione del DNA che sono collegati all'età dell'individuo ma sono influenzati da fattori ambientali e comportamentali oltre che dall'età biologica, non è influenzato dal vivere in RSA. Tuttavia, poiché alcuni dati di letteratura mostrano che la vita in comunità può avere effetti sulla metilazione di specifici geni, ulteriori indagini verranno svolte per verificare il profilo epigenetico di tali geni nei soggetti residenti nelle RSA o presso le rispettive famiglie.



**CONCLUSIONI:** La valutazione globale delle informazioni raccolte nel presente studio sta permettendo di studiare le problematiche dell'anziano cronico, fragile o disabile ed i meccanismi alla base di queste condizioni, contribuendo a migliorare la qualità dell'assistenza nella popolazione anziana durante la permanenza presso le Residenze Sanitarie Assistenziali presenti in Calabria. Inoltre, la comparazione dei dati con quelli raccolti negli ultimi due decenni sulla popolazione anziana della Calabria, permetterà di osservare gli effetti dei cambiamenti demografici e sociali che sono avvenuti nel corso degli anni. Ad esempio, si è osservato un aumento dell'utilizzo delle RSA da parte della popolazione anziana non disabile, mentre non si è osservato un miglioramento di alcune caratteristiche della popolazione anziana calabrese, come una minore performance fisica ed un'accentuata prevalenza della depressione nelle donne, riportate precedentemente.

#### DIFFERENZE DI GENERE IN UN CAMPIONE DI SOGGETTI ANZIANI AFFERENTI AD UN CDCD

C. Pazzaglini<sup>1</sup>, D. Deplano<sup>1</sup>, T. Romagnoli<sup>1</sup>, S. Bonazzi<sup>1</sup>, L. Marabini<sup>1</sup>, M. Polastri<sup>1</sup>, P. Guasti<sup>1</sup>, G. Brombo<sup>1</sup>, G. Guerra<sup>2</sup>, A. Zurlo<sup>2</sup>, G. Zuliani<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Medicina Interna Universitaria, Ferrara - <sup>2</sup> Geriatria, Ferrara

**SCOPO DEL LAVORO:** Le differenze tra uomini e donne influenzano lo sviluppo e la biologia del sistema nervoso centrale nel corso della vita; anche le funzioni cognitive possono essere condizionate diversamente dai processi patologici che conducono alla demenza (1-3). Al fine di identificare eventuali differenze legate al sesso, abbiamo valutato le principali caratteristiche basali (prima valutazione: PAC - pacchetto ambulatoriale complesso) di un campione di soggetti anziani afferenti al Centro per i Disturbi Cognitivi e Demenze (CDCD) di Ferrara (U.O.C. di Medicina Interna & Geriatria) in base al genere di appartenenza.

**MATERIALI E METODI:** Il campione era composto da 1207 soggetti di età > 64 anni arruolati consecutivamente dal 2008 al 2017 e comprendeva: 264 soggetti con demenza tipo Alzheimer tardiva (LOAD), 74 con demenza vascolare (DV), 198 con demenza definita "mista" (MIX), 469 soggetti con disturbo neurocognitivo lieve (MCI), 74 altre forme di demenza e 128 soggetti con funzioni cognitive integre (C).

**RISULTATI:** Il sesso femminile (F) rappresentava il 63.5% del campione; la sua prevalenza era superiore rispetto al sesso maschile nel gruppo LOAD (affetto il 24.8% delle donne contro il 16.8% degli uomini, con differenza statisticamente significativa). Le donne si pre-

sentavano con età più avanzata e scolarità più bassa; avevano livelli di glicemia, acido urico, creatinina ed emoglobina più bassi, ma valori di vitamina B-12, folati, colesterolo totale e colesterolo HDL più alti. L'abitudine tabagica era più frequente tra gli uomini. Per quanto riguarda la comorbidità, il sesso femminile presentava più spesso diagnosi di ipotiroidismo, mentre la prevalenza di cardiopatia ischemica, ictus, diabete e BPCO era circa dimezzata rispetto ai maschi. Mediamente, tra le donne il punteggio del Mini Mental State Examination (MMSE) era significativamente più basso di 1 punto rispetto agli uomini, mentre quello della Geriatric Depression Scale (GDS) era più alto di 1.5 punti, anche dopo correzione per potenziali fattori di confondimento (età e scolarità). I soggetti di sesso maschile hanno ottenuto punteggi significativamente migliori anche alla valutazione neuropsicologica di secondo livello, in particolare alle prove di matrici di Raven, Token test, raccontino di Babcock dilazionato e Frontal Assessment Battery. Di contro, le donne presentavano un miglior punteggio al test di fluency verbale per lettera, dopo correzione per età e scolarità. Dal punto di vista funzionale, le donne presentavano giungevano alla nostra osservazione con una maggiore compromissione funzionale nelle BADL (-4.4 punti all'indice di Barthel) e nelle IADL (-1.43 punti alla scala di Lawton/Brody) rispetto agli uomini, ma correggendo per potenziali fattori di confondimento, compreso lo stato cognitivo, l'associazione risultava significativa solo per le IADL.

**CONCLUSIONI:** Il sesso femminile rappresenta circa 1/3 dell'utenza del CDCD. Le donne giungono all'osservazione medica ad un'età più avanzata e risultano già maggiormente compromesse da un punto di vista cognitivo/funzionale; hanno minore scolarità ma mantengono più a lungo capacità verbali integre. Inoltre, nel sesso femminile si rileva una maggior sintomatologia depressiva al momento della prima valutazione. La comorbidità è significativamente diversa nei due sessi. Viene confermata una maggiore prevalenza di LOAD tra le donne. Alla luce di tali osservazioni si evincono varie differenze di genere all'interno del nostro campione al momento del primo incontro. I risultati della nostra analisi potrebbero essere alla base di ulteriori studi volti ad analizzare eventuali differenze nell'evoluzione di malattia neurocognitiva o nella risposta a trattamenti farmacologico/comportamentali.

#### Bibliografia

1. Nebel R.A. et al., Understanding the impact of sex and gender in Alzheimer's disease: a call to action, *Alzheimers Dement.* 2018.
2. Podcasy et al., Considering sex and gender in Alzheimer dis-

ease and other dementias, Dialogues in clinical neuroscience, 2016.

3. Barnes et al., Sex differences in the clinical manifestations of Alzheimer disease pathology, Arch Gen Psychiatry 2005.

#### **A "GENETIC ALGORITHM" TO OPTIMIZE THE CONSTRUCTION OF A FRAILTY INDEX IN A POPULATION-BASED STUDY**

A. Zucchelli <sup>1</sup>, A. Marengoni <sup>1</sup>, D. Rizzuto <sup>2</sup>, A. Calderon-Larranaga <sup>2</sup>, G. Onder <sup>3</sup>, L. Fratiglioni <sup>2</sup>, D. L. Vetrano <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università di Brescia - <sup>2</sup> Karolinska Institutet, Stoccolma (SWE) - <sup>3</sup> Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

**SCOPO DEL LAVORO:** Frailty index (FI) is a reliable prognostic indicator based on the number of deficits expressed by an individual, out of those assessed. Several studies showed a strong association between the FI and poor outcomes. We hypothesize that an optimization algorithm may help to select the best candidate deficits to generate a highly-predictive FI. We aimed to optimize the predictive accuracy (area under the curve; AUC) of a FI employing a "genetic algorithm" (Holland, 1975), an iterative meta-heuristic that selects and recombines the most accurate FIs among randomly-generated ones.

**MATERIALI E METODI:** We used data of 3363 individuals aged 60+ enrolled in the Swedish National Study on Aging and Care in Kungsholmen (SNAC-K). To avoid overfitting, the algorithm was run on a randomly-chosen subsample (70%) of 10 imputed datasets. About 825,000 FIs were built, evaluated and recombined. The best genetic algorithm-generated FI (ga-FI) was compared in terms of mortality prediction with a clinically-generated FI (c-FI) in the remaining 30% of the data.

**RISULTATI:** Ga-FI showed better AUCs in comparison to the c-FI in the whole sample and in all age and sex subsamples. Several sensitivity analyses were carried out. The major AUC improvement was seen among participants aged < 75 [3-year mortality AUC: 0.83 vs 0.63;  $p < 0.001$ ]; 6-year mortality AUC: 0.76 vs 0.63;  $p < 0.001$ ], while smaller differences were seen among participants aged > 75 [3-year mortality AUC: 0.86 vs 0.84;  $p = 0.216$ ; 6-year mortality AUC: 0.84 vs 0.81,  $p = 0.017$ ].

**CONCLUSIONI:** The genetic algorithm is feasible method to optimize the construction of a highly performant frailty index.

## ESERCIZIO FISICO E INVECCHIAMENTO

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### STUDIO ESPLORATIVO SULLA PERCEZIONE DI ATTIVITÀ MOTORIE MEDIATE DA TECNOLOGIA IN UN GRUPPO DI ANZIANI

G. Bernardelli <sup>1</sup>, K. Daniele <sup>1</sup>, D. Mari <sup>2</sup>, N. A. Borghese <sup>1</sup>, L. Zannini <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Università di Milano - <sup>2</sup> Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

**SCOPO DEL LAVORO:** Valutare la percezione di un programma di esercizio fisico mediato da tecnologia (EMT) come promozione dell'active aging (<http://europa.eu/ey2012>). Le ICT potrebbero avere un ruolo importante nel sostenere abilità cognitive e motorie degli anziani, nello sviluppo di nuovi apprendimenti e nell'interazione sociale, soprattutto quando vivono da soli. Questa ipotesi ha guidato il progetto Horizon MoveCare (Multiple-actOrs Virtual Empathic CAREgiver for the Elder -HORIZON 2020 n. 732158), coordinato da UNIMI, allo scopo di sviluppare un'innovativa piattaforma di robotica/domotica multi-attore per sostenere la vita indipendente dell'anziano. Uno dei dispositivi tecnologici è un tablet con una applicazione, Activity Center (AC), con alcuni giochi ed esercizi fisici. Studi documentano esperienze con gli EMT in anziani a rischio caduta (Hong et al., 2018), con insufficienza cardiaca (Peng et al., 2018), nella riabilitazione cardiovascolare (Batalik, et al. 2018), con dolore lombare (Zadro et al., 2017), pochi nella promozione della salute.

**MATERIALI E METODI:** I partecipanti, reclutati mediante campionamento propositivo, avevano i seguenti criteri: età maggiore o uguale a 65 anni, vivere a domicilio a Milano, avere rete Wi-Fi, familiarità con i più comuni dispositivi tecnologici (Smart Phone e/o Tablet e/o computer) e poter esprimere il consenso. Hanno ricevuto al proprio domicilio un tablet in comodato d'uso per 3 settimane con alcuni esercizi per arti superiori e inferiori, rachide cervicale e equilibrio, predisposti da un fisioterapista. Alcuni avevano avuto una pregressa esperienza in palestra, come promozione dell'active aging. Alla consegna del tablet sono stati istruiti all'utilizzo dell'AC; alla fine sottoposti a un'intervista semi-strutturata finalizzata a esplorare la percezione/gradimento degli EMT

**RISULTATI:** Hanno partecipato 8 anziani (5 donne, 3 uomini, età 71-82, DS 3,47). Dalla codifica delle interviste sono emerse 83 etichette, confluite in nove categorie: 1. Rappresentazione dell'attività fisica in genere; 2. Percezione degli EMT; 3. Facilities, tecnologiche e non, uti-

li per la comprensione degli EMT; 4. Ruolo del gruppo nell'esercizio fisico; 5. Ruolo della palestra nell'attività fisica nell'anziano e confronto con gli EMT; 6. Confronto tra EMT ed esercizio svolto a casa da soli; 7. L'esperienza degli EMT; 8. Dopo la sperimentazione; 9. Altro.

Tra i risultati più rilevanti, 3 partecipanti ritengono importante l'attività fisica in genere, ma l'etichetta maggiormente citata (11 volte, 7 partecipanti) è apprezzare le tecnologie per lo svolgimento dell'esercizio fisico. Solo 1 ritiene che il gruppo sia l'unico contesto nel quale svolgere esercizio, considerato motivante perché lo rende più piacevole, come l'orario e l'appuntamento fisso con i compagni. La percezione degli EMT è positiva: permettono di svolgere esercizio comodamente a casa e quando si ha tempo. Tuttavia, secondo alcuni gli esercizi proposti sono troppo semplici e l'ambiente domestico poco idoneo. Pur considerati una valida alternativa alla palestra, per 2 partecipanti gli EMT sarebbero utili solo per chi non svolge alcuna attività e per 1 partecipante se mirati a specifici problemi di salute. Cinque partecipanti hanno dichiarato di preferire l'esercizio in palestra con la supervisione di un fisioterapista perché più movimentato. Gli EMT potrebbero non essere adeguati se non preceduti da un'esperienza in palestra che renderebbe più semplice eseguirli. Tre partecipanti dichiarano di voler continuare a svolgere esercizio e per 2 potrebbe essere utile un booklet.

**CONCLUSIONI:** Gli EMT proposti sono risultati graditi e di facile attuazione. Tuttavia devono essere progettati sulle esigenze/possibilità degli anziani e da figure competenti (fisioterapista). Il gruppo, assente negli EMT, risulta un fattore molto motivante all'esercizio. Il ruolo della palestra rimane cruciale, prima scelta degli anziani nella promozione di attività motoria, nonostante emerga la facilità d'uso e la comodità degli EMT, che potrebbero essere più graditi se effettuati in modalità blended, ossia in alternanza o in seguito ad attività fisiche proposte in presenza. Studi futuri potrebbero considerare come creare una "classe virtuale" per lo svolgimento degli EMT e dovrebbero analizzarne la percezione anche in anziani con competenze digitali che non abbiano avuto precedenti esperienze in palestra, in modo da comprendere come implementare questa potente strategia di promozione dell'active aging.

### **Bibliografia**

- Batalik L, Dosbaba F, Hartman M, Batalikova K, Spinar J., Rationale and design of randomized controlled trial protocol of cardiovascular rehabilitation based on the use of telemedicine technology in the Czech Republic (CR-GPS)., *Medicine (Baltimore)*. 2018, 97(37):e12385.
- Hong J, Kong HJ, Yoon HJ, Web-based telepresence exercise program for community-dwelling elderly women with a high risk of falling: randomized controlled trial. *JMIR*, 2018, 28;6(5):e132.
- Pahor M et al. LIFE study investigators. Effect of structured physical activity on prevention of major mobility disability in older adults: the LIFE study randomized clinical trial. *JAMA* 2014,;311(23):2387-96.
- Peng X et al. Home-based telehealth exercise training program in Chinese patients with heart failure: A randomized controlled trial. *Medicine (Baltimore)*. 2018 Aug;97(35):e12069.
- Zadro JR. et al. Video-game-based exercises for older people with chronic low back pain: a randomized controlled trial (GAMEBACK). *Phys Ther.*, 2019, 99(1):14-27.

## FARMACOLOGIA E FARMACOECONOMIA

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### IL DEPRESCRIBING DELLE BENZODIAZEPINE NELLA DEMENZA: THE PHARE STUDY

P. Gareri<sup>1</sup>, C. Palleria<sup>2</sup>, A. M. Cotroneo<sup>3</sup>, M. T. Pontieri<sup>4</sup>, G. De Sarro<sup>2</sup>

<sup>1</sup> CDCD Catanzaro Lido, ASP Catanzaro - <sup>2</sup> Cattedra di Farmacologia, Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università "Magna Graecia", Catanzaro - <sup>3</sup> SC Geriatria, Ospedale Maria Vittoria e Struttura Socio-Sanitaria Territoriale, ASL "Città di Torino" - <sup>4</sup> RSA S. Francesco Hospital, Catanzaro

**SCOPO DEL LAVORO:** Lo Studio PharE (Pharmacovigilance in the Elderly) è uno studio in corso su pazienti anziani domiciliari ed istituzionalizzati affetti da demenza. Iniziato nell'ASP di Catanzaro, sotto l'egida dell'AGE ed in collaborazione con SIGG ed AIP, sta interessando altre realtà geriatriche territoriali dello scenario nazionale. Le benzodiazepine sono ancora frequentemente prescritte nell'anziano; tuttavia, non sono esenti da effetti collaterali, a volte anche severi. Esse aumentano il rischio di cadute e di conseguenza fratture ed il rischio di demenza, specialmente se vengono utilizzate quelle a lunga emivita plasmatica, come il clordiazepossido, il diazepam, l'N-demetil-diazepam, il flurazepam, il flunitrazepam, il clonazepam, etc. Gli studi clinici sulle benzodiazepine hanno dimostrato che è opportuno ridurre e possibilmente evitare l'impiego delle benzodiazepine, particolarmente nell'anziano affetto da demenza.

**MATERIALI E METODI:** Abbiamo effettuato uno studio retrospettivo tra l'1 gennaio ed il 31 dicembre 2018. In questo periodo sono state effettuate 1234 visite su pazienti ambulatoriali, domiciliari e residenziali. In particolare, lo studio ha coinvolto 755 pazienti affetti da demenza, età media  $79.2 \pm 9.4$  anni, 456 donne e 299 uomini, 164 pazienti istituzionalizzati e 591 pazienti (ambulatoriali e domiciliari, rispettivamente 330 e 261). Sono stati utilizzati i criteri aggiornati di Beers per l'uso di farmaci potenzialmente inappropriati. Gli outcomes primari sono stati l'impiego di benzodiazepine a lunga emivita plasmatica nei vari setting di cura. Gli outcomes secondari sono stati i possibili effetti collaterali o gli eventi avversi negli utilizzatori di benzodiazepine vs i non utilizzatori, al fine di identificare il possibile uso inappropriato di questi farmaci.

**RISULTATI:** La prevalenza di benzodiazepine a lunga emivita plasmatica è stata del 16.4% nei pazienti non istituzionalizzati e del 38.5% in quelli residenziali, con

una differenza statisticamente significativa ( $p < 0.0001$ ). Demetildiazepam, clonazepam, diazepam e flurazepam sono risultate quelle più frequentemente utilizzate (rispettivamente 8%, 8.2%, 8.5% e 5.4%). Nel 3.05% dei pazienti residenziali si sono riscontrate interazioni farmacocinetiche e farmacodinamiche con potenziamento dell'azione delle benzodiazepine per associazione con fluvoxamina, quetiapina, olanzapina. Gli effetti collaterali e gli eventi avversi sono stati più frequenti negli utilizzatori di benzodiazepine a lunga emivita vs i non utilizzatori ( $p = 0.0000$ ) (reazione paradossa 6.09%, sedazione eccessiva 16%, fratture 22.4%, peggioramento cognitivo 67%).

**CONCLUSIONI:** Le benzodiazepine dovrebbero essere strettamente evitate nelle persone anziane in genere, specialmente se affette da deterioramento cognitivo. Diversi studi hanno ampiamente dimostrato che esse aumentano il rischio di Alzheimer o comunque di deterioramento cognitivo. È consigliabile cercare di limitare o evitare l'impiego di benzodiazepine; quando si inizia per controllare lo stato d'ansia all'inizio di una terapia antidepressiva o per facilitare il sonno il loro impiego deve essere limitato ad un breve periodo (come dicono i colleghi americani "to start with the end in mind"). Il deprescribing di molecole come le benzodiazepine, che sono state sicuramente una pietra miliare nel trattamento dell'ansia quando hanno sostituito i pericolosi barbiturici, è un aspetto che deve essere tenuto ben presente dai medici ed in particolare dal geriatra o dagli specialisti neurologo e/o psichiatra che si occupano di persone anziane con deterioramento cognitivo. Ulteriori approfondimenti su questo argomento sono fortemente raccomandati. L'applicazione dei criteri STOPP e START migliorerà l'utilizzo di questi farmaci in età avanzata.

### LA POLIFARMACOTERAPIA E IL RISCHIO DI INTERAZIONE TRA FARMACI NEL PAZIENTE ANZIANO: ANALISI POST-HOC DELLO STUDIO PIANORO

I. Ghelli, G. Bianchi, I. Lazzari, A. Vaccheri, M. Zoli

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche (DIMEC), Università di Bologna

**SCOPO DEL LAVORO:** L'allungamento della speranza di vita implica l'incremento di prescrizioni farmacologi-

che nel paziente anziano con conseguente rischio di interazione tra farmaci, spesso causa di reazioni avverse severe e disabilitanti. Scopo dello studio è identificare le potenziali interazioni clinicamente rilevanti tra i farmaci prescritti in una corte di pazienti over-65 analizzandone sia l'incidenza che l'andamento nel tempo.

**MATERIALI E METODI:** Questa analisi deriva da dati raccolti nell'ambito del progetto PIANORO, un ampio studio condotto nel 2003 sulla popolazione anziana di tre comuni della provincia di Bologna (Pianoro, Sasso Marconi e Zola Pedrosa). Ad ogni residente con più di 65 anni è stato inviato un questionario anonimo richiedente informazioni sullo stato di salute e l'elenco dei farmaci assunti. Lo stesso questionario è stato reinviato nel 2009 ai soggetti che avevano risposto al primo invito, con la possibilità di verificare le eventuali variazioni della terapia farmacologica a sei anni di distanza. I farmaci sono stati codificati secondo la classificazione Anatomical Therapeutic Chemical (ATC) ed una lista di 45 possibili interazioni farmacologiche clinicamente rilevanti è stata redatta attraverso ricerche bibliografiche condotte su banche dati internazionali (Pubmed e Drug Facts and Comparisons).

**RISULTATI:** La popolazione della prima fase dello studio è risultata composta da 5478 soggetti tra cui la classe d'età più rappresentata è stata quella compresa tra i 65 e i 74 anni. La popolazione della fase di follow-up è risultata pari a circa la metà dei soggetti (2801) in ragione sia dalla morte di 1262 anziani che del calo del tasso di risposta al questionario. Essendo passati sei anni tra le due fasi dello studio, nel follow-up la classe di popolazione predominante è apparsa quella compresa tra 75 e 84 anni. Il rapporto tra il genere maschile ed il femminile è risultato all'incirca sovrapponibile in ogni cluster e fase dello studio.

Nel 2003 l'87,1% dei pazienti assumeva almeno un farmaco ed in particolare il 15% di questi era in monoterapia, il 39% assumeva da 2 a 5 farmaci, il 13,3% ne assumeva da 6 a 10 e solo pochi ne ricevevano un numero superiore, fino ad un massimo di 18. Nel 2009 il tasso di pazienti che assumeva almeno un farmaco saliva al 90,4% e di questi l'11,5% era in monoterapia, il 56,3% assumeva da 2 a 5 farmaci, il 21,4% da 6 a 10 e l'1,2% più di 10 farmaci.

Per quanto riguarda le interazioni farmacologiche (Drug-Drug Interaction-DDI) esse riguardavano il 20,87% dei pazienti partecipanti alla fase I ed il 28,5% di quelli coinvolti in fase II. In entrambe le fasi dello studio le DDI più frequenti sono risultate essere quelle tra ACE inibitori/sartani ed acido acetilsalicilico (10,1% in fase I e 17,2% fase II), tra ACE inibitori e diuretici (3,8% in fase I e 4,8% in fase II) e tra ACE inibitori ed antidiabetici (3,1% vs 2,9%).

Negli uomini le tre interazioni principali corrispondevano a quelle suddette per l'intera popolazione, con prevalenza, rispetto al genere femminile, di quelle tra allopurinolo e ACE inibitori e tra statine e warfarin. Nel sesso femminile, invece, le interazioni principali corrispondevano solo parzialmente a quelle della popolazione generale: permanevano infatti l'interazione tra ACE inibitori-diuretici ed ACE-inibitori ed ASA mentre quella tra ACE inibitori e diabetici era sostituita dall'interazione tra ACE-inibitori e FANS. Più frequenti nel sesso femminile le DDI tra benzodiazepine ed SSRI, FANS e diuretici e SSRI/venlafaxina ed ASA. In accordo con i dati presenti in letteratura, il rischio di potenziali DDI aumentava esponenzialmente con l'aumentare del numero di farmaci assunti. Inoltre, essendovi un incremento del consumo di farmaci cardiovascolari nei pazienti con più di 65 anni, ACE inibitori, diuretici ed ASA sono apparsi essere i responsabili delle tre più frequenti interazioni farmacologiche.

**CONCLUSIONI:** I dati ottenuti in questo studio offrono un quadro delle principali interazioni farmacologiche e della loro frequenza nella popolazione anziana, sottolineando il problema della polifarmacoterapia in questa fascia di età. Il rispetto dei criteri di appropriatezza prescrittiva, la consultazione di banche dati specifiche sulle interazioni farmacologiche e l'applicazione della deprescrizione nel paziente anziano sono strumenti necessari per ridurre il rischio di reazioni farmacologiche avverse allo scopo di migliorare la qualità di vita di questi pazienti.

#### Bibliografia

- A. Muscari, G. Bianchi, P. Forti et Al. "A comparison of risk factors as predictors of cardiovascular and non-cardiovascular mortality in the elderly people-relevance of N-terminal pro-B-type natriuretic peptide and low systolic blood pressure" *Int J Clin Pract* 2013; 67:1182-1191.
- Johnell K, Klarin I. "The relationship between number of drugs and potential drug-drug interactions in the elderly: a study of over 600,000 elderly patients from Swedish Prescribed Drug Register", *Drug Saf.* 2007;30(10):911-8.
- NM. Bembem. "Deprescribing: An Application to Medication Management in Older Adults" *Pharmacotherapy.* 2016;36(7):774-80.

### IMPATTO DELLA MODIFICA DEL CARICO ANTICOLINERGICO DELLA TERAPIA FARMACOLOGICA SULLE PERFORMANCE COGNITIVE: UNO STUDIO LONGITUDINALE

M. Nastri, G. Bartoli, G. Ceschia

*Struttura Complessa Geriatria, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Trieste*

**SCOPO DEL LAVORO:** Il burden anticolinergico della terapia farmacologica (ACB) è associato al peggioramento delle performance cognitive e funzionali a lungo termine, come già dimostrato sia da studi trasversali che longitudinali (1). Non ci sono, tuttavia, evidenze definitive che dimostrino che la riduzione dell'ACB abbia un impatto favorevole sulla progressione del deterioramento cognitivo. Lo scopo di questo studio è verificare se variazioni dell'ACB siano correlate con l'entità del declino cognitivo in una coorte di pazienti anziani valutati in ospedalizzazioni successive.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati presi in considerazione pazienti con ricoveri multipli presso la S.C. di Geriatria di Trieste nel periodo tra il 2012 e il 2018, con intervallo minimo tra la prima dimissione e il successivo

ricovero maggiore di 1 mese; in caso di un numero di ricoveri superiore a due sono stati considerati il primo e l'ultimo di essi. È stata analizzata la terapia assunta a domicilio prima di ciascun ricovero, calcolando il numero complessivo di farmaci assunti e il carico anticolinergico totale mediante lo score ACB (ACBs), che attribuisce a ciascun farmaco un punteggio da 1 a 3, in base al potere anticolinergico (1 = effetto dimostrato in vitro; 2 = effetto dimostrato in vivo; 3 = effetto dimostrato in vivo con rischio delirium) (2). Sono state poi misurate le variazioni del numero di farmaci ( $\Delta$ Nfarmaci) e dell'ACB ( $\Delta$ ACB) tra il primo ricovero ( $t_0$ ) e il successivo ( $t_1$ ). Sono stati inoltre valutati il Mini Mental State Examination (MMSE), le Attività di Base e Strumentali della Vita Quotidiana (ADL e IADL) antecedenti a ognuno dei ricoveri, nell'ambito della Valutazione Multidimensionale Geriatrica routinaria. Per ciascuno di questi items è stata misurata la variazione annua ( $\Delta$ MMSE/anno;  $\Delta$ ADL/anno;  $\Delta$ IADL/anno). Sono stati esclusi dallo studio i pazienti con deterioramento cognitivo e funzionale molto grave alla prima valutazione (MMSE = 0, ADL = 0 e IADL = 0).

Per l'analisi statistica è stato utilizzato il software open

	Media (DS)	Mediana (quartili)
<b>Età pazienti a t1</b>	84,8 (6,5)	85 (81; 90)
<b>Tempo tra t0 e t1</b>	567 (498)	414 (160; 840)
<b>deltaACB</b>	+0.2 (1.2)	0 (0; 1)
<b>deltaNumero Farmaci</b>	+0.5 (2.6)	0 (-1; 2)

	deltaACB $\leq$ 0	deltaACB $>$ 0
<b>deltaMMSE/anno</b>	-1.7	-3.9
<b>deltaADL/anno</b>	-0.8	-1.9
<b>deltaIADL/anno</b>	-2.1	-3.0

Tabella I.

source R. Le correlazioni tra variazioni della terapia e gli outcomes cognitivi e funzionali sono state analizzate mediante modelli lineari corretti per il tempo trascorso tra le due valutazioni.

**RISULTATI:** Dei 255 pazienti arruolati, il 71,8% sono donne; l'età media al ricovero indice è di 84,8 anni. Il tempo medio intercorso tra t0 e t1 è di 567 giorni. Il deltaNfarmaci medio è di +0,5 principi attivi; il deltaACB medio è di +0,2 punti. I farmaci con attività anticolinergica più frequentemente deprescritti sono furosemide (-12), warfarin (-8), paroxetina ed isosorbide (-4); quelli più frequentemente aggiunti in terapia sono furosemide (+36), warfarin (+12), digossina e isosorbide (+9).

Il deltaMMSE/anno medio nei pazienti con ACB stabile o in calo (deltaACB = 0 o deltaACB < 0) è -1,7 punti, mentre tra coloro che hanno subito un aumento dell'ACB (deltaACB > 0) è di -3,9 punti. In un modello lineare corretto per il tempo trascorso tra le due valutazioni, l'incremento del numero di farmaci è risultato direttamente correlato con il deltaMMSE/anno ( $p = 0.001$ ). Analoga correlazione diretta è emersa tra il deltaACB e lo stesso deltaMMSE/anno ( $p = 0.02$ ).

È stata testata, in via esplorativa, anche la presenza di una correlazione tra il deltaACB e il declino funzionale nelle sottopopolazioni in cui tale dato era disponibile a t0 e t1. Il deltaADL/anno medio, calcolato per 229 pazienti, è di -0,8 punti se l'ACB è stabile o ridotto (deltaACB = 0 o deltaACB < 0); di -1,9 punti se l'ACB aumenta (deltaACB > 0); il deltaIADL/anno medio, calcolato per 226 pazienti, è di -2,1 punti se l'ACB è stabile o ridotto (deltaACB = 0 o deltaACB < 0); di -3,0 punti se l'ACB aumenta (deltaACB > 0). Nel modello lineare corretto per il tempo trascorso tra le due valutazioni, è emersa una correlazione al limite della significatività statistica tra deltaACB e deltaIADL ( $p = 0.06$ ), mentre non è emersa evidenza di una correlazione tra deltaACB e deltaADL ( $p = 0.48$ ).

**CONCLUSIONI:** Nei limiti di uno studio di coorte retrospettivo, senza randomizzazione, che ha coinvolto pazienti soggetti a riospedalizzazioni, è stato evidenziato che la variazione del numero di farmaci e del carico anticolinergico complessivo della farmacoterapia è associata a effetti clinicamente rilevanti sulle performance cognitive a lungo termine. I nostri dati suggeriscono un possibile impatto anche sul declino funzionale. Una revisione della terapia farmacologica finalizzata a limitare il numero di farmaci prescritti, in particolare quelli con effetto anticolinergico, compatibilmente con le comorbidità del paziente, potrebbe essere efficace nel ridurre il declino cognitivo a lungo termine nel post-ricovero. Ulteriori studi si renderanno necessari per dimostrare l'efficacia di tale strategia sul declino funzionale.

## Bibliografia

1. Welsh TJ. Anticholinergic Drug Burden Tools/Scales and Adverse Outcomes in Different Clinical Settings: A Systematic Review of Reviews. *Drugs Aging*. 2018 Jun;35(6):523-538.
2. [www.agingbraincare.org/tools/abc-anticholinergic-cognitive-burden-scale](http://www.agingbraincare.org/tools/abc-anticholinergic-cognitive-burden-scale).

## EFFETTI IPOTENSIVI DELLE BENZODIAZEPINE NELL'ANZIANO

G. Rivasi<sup>1</sup>, R. A. Kenny<sup>2</sup>, A. Ungar<sup>1</sup>, R. Romero-Ortuno<sup>2</sup>

<sup>1</sup> CRR per l'Ipertensione dell'Anziano, SOD Geriatria e Terapia Intensiva Geriatrica, Università di Firenze e Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze - <sup>2</sup> Medical Gerontology and Falls and Syncope Unit, Mercer's Institute for Successful Ageing, St. James's Hospital, Dublin (IRL)

**SCOPO DEL LAVORO:** È noto che le benzodiazepine (BDZ) possono aumentare il rischio di cadute nell'anziano (1), a causa dell'azione sedativa e degli effetti sfavorevoli sull'equilibrio e sulla performance motoria (2,3). Inoltre, le BDZ vengono generalmente annoverate tra i farmaci ad azione ipotensivante (4,5), ma non sono noti gli effetti sulla risposta pressoria all'assunzione dell'ortostatismo. Scopo di questo studio era quello di indagare gli effetti delle BDZ sulla risposta pressoria all'ortostatismo attivo nel paziente anziano.

**MATERIALI E METODI:** È stata effettuata un'analisi retrospettiva dei dati raccolti presso la Technology Research for Independent Living (TRIL) Clinic del St James's Hospital, Dublino, Irlanda, dove soggetti di età pari o superiore a 60 anni sono stati sottoposti ad una valutazione geriatrica multidimensionale nel periodo agosto 2007-maggio 2009. Nei partecipanti è stata analizzata la risposta pressoria all'ortostatismo mediante monitoraggio pressorio battito-battito durante ortostatismo attivo, valutando la pressione arteriosa sistolica (PAS) ogni 10 secondi. Le variabili associate in modo indipendente alla PAS ortostatica sono state indagate mediante regressione lineare multipla.

**RISULTATI:** Nell'analisi sono stati inclusi 538 partecipanti per i quali erano disponibili dati relativi al consumo di BDZ (68% di sesso femminile, età media 73 anni). Tra questi, 33 (6.1%) riferivano l'utilizzo regolare di BDZ. In questo sottogruppo era più frequente una storia di cadute ( $p = 0.027$ ) e la "paura di cadere" ( $p < 0.001$ ). Durante l'ortostatismo attivo, il calo pressorio a 10 secondi dal cambio posturale è risultato significativamente maggiore nei partecipanti che assumevano BDZ, mentre non sono state riscontrate differenze significative nella risposta pressoria alle fasi successive dell'ortostatismo. All'analisi multivariata, l'assunzione di BDZ era associata in modo indipendente ad una riduzione media di 12



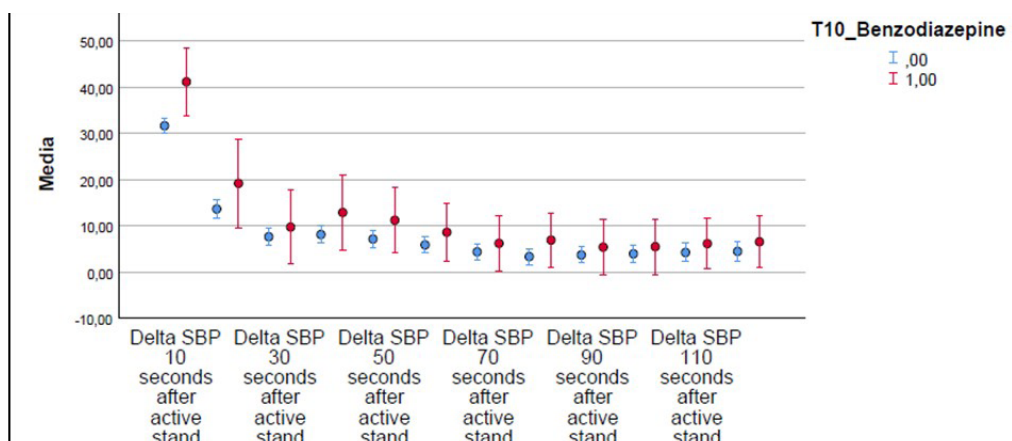


Figura 1.

mmHg della PAS rilevata a 10 secondi dall'assunzione dell'ortostatismo.

**CONCLUSIONI:** La somministrazione di BDZ nell'anziano potrebbe determinare un maggior calo pressorio all'assunzione dell'ortostatismo, che potrebbe aumentare il rischio di cadute. Le BDZ dovrebbero quindi essere evitate nei pazienti a rischio di cadute.

#### Bibliografia

1. Woolcott JC, Richardson KJ, Wiens MO, Patel B, Marin J, Khan KM, Marra CA. Meta-analysis of the impact of 9 medication classes on falls in elderly persons. *Arch Intern Med* 2009;169(21):1952-1960.
2. de Groot MH, van Campen JP, Moek MA, Tulner LR, Beijnen JH, Lamoth CJ. The effects of fall-risk-increasing drugs on postural control: a literature review. *Drugs Aging* 2013;30(11):901-920.
3. Ng BJ, Le Couteur DG, Hilmer SN. Deprescribing Benzodiazepines in Older Patients: Impact of Interventions Targeting Physicians, Pharmacists, and Patients. *Drugs Aging* 2018;35(6):493-521.
4. Milazzo V, Stefano CD, Servo S, Crudo V, Fulcheri C, et al. Drugs and Orthostatic Hypotension: Evidence from Literature. *J Hypertens* 2012 1:104. doi:10.4172/2167-1095.1000104.
5. Marty J, Gauzit R, Lefevre P, Couderc E, Farinotti R, Henzel C, Desmonts JM. Effects of diazepam and midazolam on baroreflex control of heart rate and on sympathetic activity in humans. *Anesth Analg* 1986;65(2):113-119.

## GASTROENTEROLOGIA/EPATOLOGIA

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### **PATOLOGIE DEL FEGATO E DELLE VIE BILIARI DELL'ANZIANO ASSOCIATE ALLA SINDROME METABOLICA: RUOLO DELL'ECOGRAFIA**

V. Carrieri<sup>1</sup>, F. Malerba<sup>1</sup>, G. Argentieri<sup>1</sup>, A. D'introno<sup>2</sup>

<sup>1</sup> UOC Geriatria, Ospedale "Antonio Perrino", ASL Brindisi - <sup>2</sup> UOC Medicina Interna, Ospedale di Ostuni (BR)

**SCOPO DEL LAVORO:** Obiettivo del lavoro è quello di illustrare il ruolo dell'ecografia nell'evidenziare patologie del fegato e delle vie biliari non conosciute nel paziente anziano con Sindrome Metabolica. L'anziano fragile con sintomi correlati a patologie del fegato e delle vie biliari spesso viene sottoposto ad indagini strumentali molteplici ed invasive che possono compromettere ulteriormente le condizioni cliniche e far peggiorare rapidamente gli esami di laboratorio. L'ecografia, metodica rapidamente eseguibile e non invasiva, viene pertanto proposta come prima tecnica diagnostica nel paziente anziano fragile, complesso, con sindrome metabolica, diabete mellito, cardiopatia ipertensiva, scompenso cardiaco, insufficienza cerebrovascolare e cardiorespiratoria, con segni e sintomi che inducono a formulare l'ipotesi diagnostica di patologia del fegato e delle vie biliari, con l'intento di verificare se è possibile incrementare appropriatezza, efficacia ed efficienza delle cure in Geriatria.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati analizzati 50 casi clinici, 25 donne e 25 uomini, con età compresa tra 65 e 90 anni, in cui è stata formulata al momento del ricovero la diagnosi di Sindrome Metabolica con complicanze correlate alla coesistenza di diabete mellito, obesità, cardiopatia ipertensiva, dislipidemia. In tutti i pazienti sono stati segnalati uno o più segni e sintomi sospetti per patologie del fegato e delle vie biliari meritevoli di ulteriore approfondimento diagnostico. Tutti i pazienti sono stati sottoposti ad ecografia addominale sia al Pronto Soccorso sia entro 24 ore dal ricovero in Geriatria. Nella maggior parte dei pazienti (90%) è stata richiesta una consulenza gastroenterologica, chirurgica generale, oncologica, subito dopo l'esecuzione dell'esame ecografico, in relazione alla patologia evidenziata. Il 50% dei pazienti non è stato trasferito in altri reparti ed è stato sottoposto durante la degenza al ulteriori ecografie di controllo se richiesto dalle patologie evidenziate.

**RISULTATI:** L'ecografia ha evidenziato 25 casi di stea-

tosì epatica ed in 7 di essi erano presenti calcoli asintomatici della colecisti, mentre in altri 6 casi erano presenti sia i sintomi dispeptici sia i calcoli colecistici. In 5 casi era presente sabbia biliare. La diagnosi di litiasi colecistica e sabbia biliare è stata sempre formulata agevolmente. In 8 pazienti con ittero l'ecografia ha evidenziato 3 casi di litiasi del coledoco, 2 casi di neoplasia della via biliare, 3 pazienti con ittero in corso di cirrosi. La cirrosi epatica è stata evidenziata in 5 pazienti, di cui 3 avevano ascite. L'epatocarcinoma è stato evidenziato in 2 pazienti affetti da cirrosi HCV correlata. In 5 pazienti l'epatomegalia era correlata a scompenso cardiaco congestizio e la diagnosi ecografica è stata formulata agevolmente, evidenziando anche versamento pleurico e pericardico. In un paziente con sindrome metabolica l'ecografia ha consentito di formulare la diagnosi di cirrosi epatica con epatocarcinoma multifocale e con grave ipertensione portale, con ricanalizzazione delle vena ombelicale e notevole splenomegalia. In un paziente con sindrome metabolica e diabete mellito scompensato l'ecografia ha evidenziato metastasi epatiche multiple con trombosi del ramo portale sinistro. In questo paziente l'esofagogastroduodenoscopia ha consentito di evidenziare una neoplasia gastrica.

**CONCLUSIONI:** In base ai risultati della casistica illustrata è stato confermato che l'ecografia consente di evidenziare precocemente e agevolmente numerose patologie del fegato e delle vie biliari che sono frequentemente presenti associate alla sindrome metabolica. I pazienti anziani spesso lamentano infatti segni e sintomi (dispepsia, meteorismo, aumento di volume dell'addome, dolore addominale, massa addominale, ittero, melena) che sono correlabili a patologie acute e croniche del fegato e delle vie biliari. L'ecografia è certamente l'esame diagnostico da eseguire entro 24 ore dal ricovero in Geriatria poiché consente in modo non invasivo di orientare il successivo iter diagnostico e terapeutico. Le diagnosi formulate agevolmente con l'esame ecografico consentono di programmare precocemente l'eventuale trasferimento in altri reparti e di ridurre la durata del ricovero in Geriatria. Spesso numerose patologie associate alla Sindrome Metabolica non sono diagnosticabili tenendo conto soltanto dei dati dell'esame clinico e dei sintomi del paziente. Infatti frequentemente l'anziano riferisce in maniera ina-

deguata ed incompleta la sintomatologia. Pertanto per confermare le ipotesi diagnostiche spesso sia i medici del Pronto Soccorso sia i medici dei reparti di degenza prescrivono esami contrastografici invasivi, complessi e costosi e certamente rischiosi per i pazienti anziani fragili. È noto che numerose patologie epatobiliari si riscontrano più frequentemente in associazione alla sindrome metabolica e pertanto è auspicabile che sia i medici del Pronto Soccorso sia i medici dei reparti internistici abbiano competenze ecografiche adeguate. È opportuno che i programmi formativi aziendali inseriscano la formazione teorico-pratica in ecografia con corsi soprattutto pratici e preferibilmente al letto del paziente, con approfondimento delle problematiche del paziente anziano fragile, che necessita di una accurata valutazione multidimensionale e di prescrizioni appropriate diagnostiche e terapeutiche soprattutto in quelle situazioni cliniche, come la sindrome metabolica, in cui la complessità del paziente e delle patologie associate rappresenta un impegno assistenziale da affrontare con efficacia ed efficienza.

#### Bibliografia

Carrieri V. et al. Contributo diagnostico dell'ecografia nell'anziano con ittero, 63° Congresso SIGG 2018.

#### IMPATTO DEGLI ANTIVIRALI AD AZIONE DIRETTA SUL PROFILO LIPIDICO DEI PAZIENTI ANZIANI HCV+: RISULTATI DI UNO STUDIO OSSERVAZIONALE PROSPETTICO MONOCENTRICO

F. Di Cosimo, R. Villani, F. Cavallone, G. Fioravanti, G. E. Custodero, G. Serviddio

*Centro Universitario per la Ricerca e Cura delle Epatopatie (CURE), Università di Foggia*

**SCOPO DEL LAVORO:** L'epatite cronica HCV-correlata è spesso associata a significative modifiche del metabolismo glicidico e lipidico, ad aumentata incidenza di steatosi epatica e ad un aumento del rischio cardiovascolare. I vecchi regimi terapeutici che prevedevano la somministrazione di terapie combinate con interferone si associavano spesso ad un miglioramento del profilo metabolico dopo l'eradicazione del virus. Da alcuni anni, tuttavia, tali protocolli non sono più utilizzati e gli antivirali ad azione diretta (DAAs-Direct-acting antivirals) rappresentano il gold standard per il trattamento delle epatiti croniche HCV-correlate.

Recenti dati hanno dimostrato una riduzione del rischio cardiovascolare nei pazienti trattati con DAAs grazie alla ridotta produzione delle citochine pro-infiammatorie e al conseguente miglioramento delle condizioni favo-

renti l'aterosclerosi. Dall'altro lato, alcuni autori hanno osservato un incremento del rischio cardiovascolare in tali pazienti quale effetto del peggioramento dell'assetto lipidico durante e dopo trattamento antivirale.

Nel complesso i dati di letteratura disponibili sono stati ottenuti da studi osservazionali retrospettivi compiuti su soggetti adulti e mostrano un incremento delle LDL durante il trattamento e un effetto variabile ma non significativo su HDL e trigliceridi. Non sono disponibili ad oggi dati sul possibile impatto di tali farmaci sul metabolismo lipidico dei pazienti di età maggiore di 65 anni.

**MATERIALI E METODI:** Abbiamo arruolato 125 pazienti di età maggiore di 65 anni, HCV-positivi e trattati con DAAs. I pazienti sono stati sottoposti a valutazione del profilo lipidico (colesterolo totale, HDL, LDL e trigliceridi) al baseline, durante e dopo trattamento antivirale. In particolare, il profilo lipidico è stato rivalutato 4 settimane dopo l'inizio del trattamento (4 wks), al termine del trattamento (End of treatment, EoT), 12 settimane e 1 anno dopo la fine della terapia. I dati sono stati stratificati per tipologia di farmaco assunto (regimi che prevedevano o non prevedevano l'assunzione di sofosbuvir o un inibitore delle proteasi), fibrosi (cirrotici versus non cirrotici), genotipo virale ed età (overall  $o > = 65$  anni,  $> = 75$  anni,  $> = 80$  anni). I pazienti che assumevano statine sono stati esclusi dall'analisi.

**RISULTATI:** A 4 settimane dall'inizio del trattamento antivirale i valori di colesterolemia totale hanno mostrato un incremento statisticamente significativo rispetto al baseline (media +24 mg/dl, DS  $\pm$  6.5 mg/dl;  $p < 0.001$ ) con concorde incremento delle LDL (media +21 mg/dl; DS  $\pm$  7.2 mg/dl;  $p < 0.001$ ). Tale aumento è stato confermato al termine del trattamento e 12 settimane dopo la fine della terapia. Al contrario, dodici mesi dopo l'EoT le concentrazioni di LDL e la colesterolemia totale risultavano essere sovrapponibili ai valori riscontrati al baseline (LDL: media +3.8 mg/dl; DS  $\pm$  4.1 mg/dl;  $p = 0.63$ ). I livelli di HDL e trigliceridi non hanno mostrato alterazioni significative durante e dopo trattamento (HDL all'EoT: media +1.1 mg/dl con DS  $\pm$  1.4 mg/dl e  $p = 0.63$ ; trigliceridi all'EoT: media -2.9 mg/dl con DS  $\pm$  4.4 mg/dl e  $p = 0.79$ ). La stratificazione dei risultati per genotipo virale e tipologia di trattamento non ha mostrato impatto delle suddette variabili sulle modifiche del profilo lipidico. L'analisi dei dati stratificati per fibrosi, al contrario, ha mostrato un impatto della fibrosi sull'andamento delle concentrazioni di lipidi. Nei pazienti cirrotici, infatti, la colesterolemia totale e le concentrazioni di LDL non hanno mostrato variazioni statisticamente significative ( $p = 0.47$ ) durante tutto il periodo di osservazione.

Nel sottogruppo di pazienti di età  $> = 75$  anni (N = 63) i valori di colesterolemia non hanno mostrato modifiche

rispetto al baseline (all'EoT: media +3 mg/dl; DS  $\pm$  2.5 mg/dl con  $p = 0.59$ ). Nello stesso sottogruppo non è emersa alcuna modifica delle HDL e dei trigliceridi. Nel sottogruppo di pazienti di età  $\geq 80$  anni ( $N = 41$ ) nessuna modifica del profilo lipidico è stata evidenziata durante l'intero periodo di osservazione.

**CONCLUSIONI:** La terapia con DAAs si associa, durante trattamento, ad un incremento statisticamente significativo delle LDL nei pazienti anziani non cirrotici. Tali modifiche non sono più evidenti 12 mesi dopo la fine del trattamento. Al contrario, nel sottogruppo di pazienti con età  $\geq 75$  o  $\geq 80$  anni non sono state evidenziate modifiche del profilo lipidico durante l'intero periodo di osservazione. Nel complesso, il trattamento con DAAs induce nei pazienti anziani non cirrotici una modifica transitoria dell'assetto lipidico che potrebbe non richiedere un trattamento ipolipemizzante perché di breve durata e reversibile.

#### Bibliografia

World J Gastroenterol. 2018 Nov 7;24(41):4617-4621. doi: 10.3748/wjg.v24.i41.4617. Chronic hepatitis C, atherosclerosis and cardiovascular disease: What impact of direct-acting antiviral treatments? Adinolfi LE1, Rinaldi L2, Nevola R2. Carvalho JR, Velosa J, Serejo F. Lipids, glucose and iron metabolic alterations in chronic hepatitis C after viral eradication - comparison of the new direct-acting antiviral agents with the old regimens. Scand J Gastroenterol. 2018;53(7):857-863.

#### DIAGNOSI E TRATTAMENTO DELLA TROMBOSI VENOSA PORTALE NEL PAZIENTE ANZIANO CON POSITIVITÀ PER JAK2-V617F

C. Mancini, F. Ferrari, S. Tognelli, S. Virciglio, M. Rafanelli, A. Marella, A. Ungar, S. Fumagalli

*Geriatrics e Unità di Terapia Sub-Intensiva Geriatrica, Azienda Ospedaliera Universitaria Careggi, Firenze*

**SCOPO DEL LAVORO:** Donna, 80 anni. Trombosi completa della vena porta, estesa ai rami intra-epatici della vena splenica ed alla vena mesenterica superiore in verosimile malattia mieloproliferativa, con rilievo di positività JAK2-V617F.

**MATERIALI E METODI:** Anamnesi patologica remota: ipertensione arteriosa in terapia con atenololo; diabete mellito di tipo 2 trattato con ipoglicemizzanti orali; progressiva fibrillazione atriale parossistica per cui non ha mai assunto terapia anticoagulante; gammopatia monoclonale. Autonoma ADL-IADL.

**Anamnesi patologica prossima:** aprile 2019, ricovero presso la Medicina Interna ed Epatologia dell'AOU Careggi, Firenze per dolore addominale con dimo-

strazione ecografica di trombosi completa portale estesa, non databile, associata a numerosi circoli collaterali porto-sistemici ed alla presenza di cavernomi intraepatici, pancreatici e varici esofagee di grado F2. Durante la degenza è stato eseguito screening per patologie trombofiliche con riscontro di mutazione JAK2-V617F in verosimile patologia mieloproliferativa. Esclusa la natura neoplastica solida della trombosi o primitività addominali. Data la necessità di mantenere terapia anticoagulante, non è stato possibile sottoporre la paziente a biopsia osteomidollare, per la conferma diagnostica. Per persistenza di dolore addominale ingravescente e rilievo alla TC addome con mdc di progressione della trombosi ad interessare anche la vena mesenterica superiore, nonostante terapia anticoagulante con fondaparinux, è stata eseguita derivazione porto-sistemica in regime di urgenza. Al controllo flebografico successivo, parziale riabilitazione del circolo portale, con persistenza di diffusi fenomeni trombotici. È stata quindi eseguita trombolisi locoregionale con rTPA e meccanica con Angiojet, intrapresa infusione di urokinasi.

**RISULTATI:** La paziente è stata poi trasferita presso la Sub-Intensiva della nostra SOD di Geriatria e UTIG. Dato lo scarso controllo pressorio, è stato somministrato labetalolo in infusione e.v. continua, con beneficio. Ai controlli flebografici seriat, persistenza del quadro trombotico, con reiterati tentativi di ricanalizzazione del circolo portale tramite Angiojet, solo parzialmente fruttuosi. La fibrinolisi loco-regionale tramite Urokinasi da catetere di Fontaine, embricata con eparina sodica, è stata sospesa a circa 72 h dall'inizio dell'infusione, proseguendo con la sola terapia eparinica in infusione continua.

Il decorso clinico è stato complicato da rapido deterioramento dello stato di coscienza, disartria e deviazione dello sguardo verso destra, con dimostrazione alla TC cranio di ematoma intraparenchimale temporale destro di 5.5 x 3.8 cm ed ulteriori piccoli ematomi intraparenchimali a sede temporale e parieto-occipitale. Concomitante spandimento ematico endoventricolare, con compressione del ventricolo laterale destro e del III ventricolo e shift sinistro di 5 mm della linea mediana. È stata pertanto acquisita consulenza neurologica e neurochirurgica, che ha escluso indicazione chirurgica, sospesa terapia anticoagulante ed intrapresa terapia anti-edemigena e stretto monitoraggio dei parametri vitali. A stabilizzazione del quadro clinico la paziente è stata trasferita nel reparto di Medicina Interna ed Epatologia dell'AOU di Careggi, dove tre giorni dopo è deceduta in seguito alle complicanze della grave emorragia cerebrale.

**CONCLUSIONI:** Quella descritta rappresenta la com-

plexa gestione delle complicanze associate alla mutazione JAK2-V617F. L'incidenza di trombosi venosa profonda alla diagnosi di policitemia vera o trombocitemia essenziale è intorno al 12-39% e rappresenta, insieme all'evoluzione leucemica acuta, la principale causa di morte in questi pazienti. La mutazione JAK2-V617F, essendo associata a maggior rischio di eventi emorragici, è un fattore prognostico negativo. La diagnosi precoce della patologia è quindi elemento fondamentale, al fine di intervenire allo stadio iniziale di malattia e prevenirne le complicanze.

### CIRROSI E FRAGILITÀ IN PAZIENTI ANZIANI: UN RISULTATO PARADOSSO

M. F. Muscio, A. M. Dalise, C. Catalano, R. Prestano, I. Fava, M. Barbieri, C. Loguercio, G. Paolisso, M. R. Rizzo

*Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli*

**INTRODUZIONE:** Negli ultimi anni lo stato di fragilità nei pazienti anziani è considerato il maggiore predittore di disabilità e di altri eventi avversi, quali l'istituzionalizzazione e la mortalità. La fragilità, che non deve essere confusa con la disabilità o la comorbidità, è definita come una sindrome caratterizzata da una aumentata vulnerabilità con riduzione della riserva funzionale. Secondo il modello fenotipico di L. Fried, la diagnosi di fragilità viene posta sulla presenza di almeno tre delle seguenti cinque caratteristiche: 1) perdita di peso non intenzionale; 2) astenia e facile affaticabilità; 3) basso livello di attività fisica; 4) lenta velocità del cammino in un percorso di 4,5 metri; 5) ridotta forza muscolare. Sebbene la fragilità sia uno strumento valutativo nei pazienti anziani, anche nei cirrotici si parla di fragilità, ma prevalentemente quale valore prognostico nella valutazione del trapianto di fegato, utilizzando però strumenti diversi dai criteri di Fried. Allo stato attuale, non esistono studi che indagano lo stato di fragilità negli anziani cirrotici.

**SCOPO DEL LAVORO:** Valutare la fragilità secondo i criteri di Fried L. in pazienti anziani cirrotici e non cirrotici.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati esaminati 205 pazienti anziani e di questi ne sono stati arruolati 148. I pazienti sono stati quindi divisi in 2 gruppi in base alla presenza/assenza di cirrosi compensata. In tutti i pazienti sono stati valutati: parametri antropometrici, biochimici, cognitivi, nutrizionali e di comorbidità. In tutti i pazienti sono state somministrate scale valutative specifiche per epatopatia ed è stata valutata la fragilità secondo i criteri di Fried.

**RISULTATI:** Inaspettatamente, secondo i criteri di Fried,

i pazienti non cirrotici sono risultati più fragili (14.2%) rispetto ai pazienti cirrotici compensati (7.5%). Il criterio Fried più rappresentativo è stata la perdita di peso involontaria nei pazienti non cirrotici (10.1%) rispetto ai pazienti cirrotici compensati (1.4%). Inoltre, il punteggio di gravità CIRS-G era significativamente e positivamente associato allo stato di fragilità ( $r = 0.234$ ,  $p < 0.004$ ). Nel modello di regressione lineare multivariata, solo il sesso femminile, l'indice di massa corporea e lo stato nutrizionale rilevato con l'MNA sono risultati associati allo stato di fragilità, indipendentemente dalle altre variabili.

**CONCLUSIONI:** Spesso i pazienti cirrotici anziani sono considerati più fragili rispetto ai pazienti anziani non cirrotici, data la presenza della stessa patologia cirrotica. I nostri dati mostrano che paradossalmente i pazienti anziani non cirrotici sono più fragili rispetto ai pazienti anziani cirrotici compensati. Tale risultato può avere dei risvolti utili per il paziente anziano cirrotico nel quale si impone una valutazione clinica più accurata, che prenda maggiormente in considerazione, secondo criteri standardizzati, lo stato di fragilità del paziente. Questa nuova chiave di lettura aumenterebbe, per i pazienti anziani cirrotici compensati, il ventaglio di opzioni diagnostiche terapeutiche da cui sono ad oggi esclusi perché considerati, troppo spesso, inappropriatamente fragili.

### Bibliografia

- Vermeiren S, Vella-Azzopardi R, Beckwée D, et al. Gerontopole Brussels Study group. Frailty and the Prediction of Negative Health Outcomes: A Meta-Analysis. *J Am Med Dir Assoc.* 2016 Dec 1;17(12):1163.e1-1163.e17.
- Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013; 381:752-62.
- Sinclair M, Poltavskiy E, Dodge JL, Lai JC. Frailty is independently associated with increased hospitalisation days in patients on the liver transplant waitlist. *World J Gastroenterol.* 2017 Feb 7;23(5):899-905.
- Tapper EB, Finkelstein D, Mittleman MA, et al. Standard assessments of frailty are validated predictors of mortality in hospitalized patients with cirrhosis. *Hepatology.* 2015 Aug;62(2):584-90. Epub 2015 Apr 2.
- Lai JC, Volk ML, Strasburg D, Alexander N. Performance-Based Measures Associate With Frailty in Patients With End-Stage Liver Disease. *Transplantation.* 2016 Dec;100(12):2656-2660.
- Lai JC, Feng S, Terrault NA, et al. Frailty predicts waitlist mortality in liver transplant candidates. *Am J Transplant.* 2014 Aug;14(8):1870-9. Epub 2014 Jun 16.
- Nasreddine ZS, Phillips NA, Bédirian V, et al. The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005 Apr; 53(4):695-9.
- Parmelee PA, Thuras PD, Katz IR, Lawton MP. Validation of the Cumulative Illness Rating Scale in a geriatric residential population. *J Am Geriatr Soc.* 1995 Feb;43(2):130-7.

Soysal P, Isik AT, Arik F, et al. Validity of the Mini-Nutritional Assessment Scale for Evaluating Frailty Status in Older Adults. *J Am Med Dir Assoc.* 2019 Feb;20(2):183-187. Epub 2018 Sep 24.

Buckinx F, Rolland Y, Reginster J-Y, et al. Burden of frailty in the elderly population: perspectives for a public health challenge. *Arch Public Health* 2015;73(1):19.

Salama ZA, Darweesh SK, Shehab HM, Abd-Elhameed MA. Etiology and prevalence of fatigue in chronic liver disease: clinical view. *Egypt J Intern Med* 2016;28:78-85.

Campillo B, Richardet JP, Scherman E, Bories PN. Evaluation of nutritional practice in hospitalized cirrhotic patients: results of a prospective study. *Nutrition.* 2003 Jun;19(6):515-21.

## INFEZIONI MICOTICHE E BATTERICHE

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### AORTIC RUPTURE IN PATIENT ON ORAL THERAPY WITH LEVOFLOXACIN: A CASE REPORT

P. Campana, L. Petraglia, L. Ferrante, G. Gerundo, V. Flocco, F. V. Grieco, M. Conte, C. Napolitano, C. Russo, N. Ferrara, D. Leosco, V. Parisi

*Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università "Federico II", Napoli*

**SCOPO DEL LAVORO:** Recent studies highlight that fluoroquinolones induce matrix metalloproteases (MMP) activity inhibiting extracellular matrix (ECM) protein biosynthesis and stability (1). These effects have been associated with an increased risk of aortic dissection and rupture (1,2,3). We describe a case of an elderly patient with abdominal aortitis and elevated systemic inflammation, who experienced aortic rupture after therapy with levofloxacin. The aim is to alert clinicians to the possibility that levofloxacin can cause aortic rupture in patients with aortitis and systemic inflammation.

**MATERIALI E METODI:** An 80-years-old man presented FUO with asthenia, anorexia, weight loss, neutrophilia, and elevated serum ferritin. He underwent an abdominal ultrasonography that showed only an atherosclerotic disease of the abdominal aortic wall. On admission, his body temperature was 38.5 °C, and it was resistant to

the administration of acetaminophen. During 2nd day of hospitalization, a thoracic and abdominal computed tomography (CT) demonstrated the presence of unilateral pneumonia with pleural effusion and an aortitis of the infrarenal abdominal aorta, associated with periaortic inflammation (FIGURE 1 A). Afterwards, the pneumonia was treated with levofloxacin 750 mg once a day. After 5 days of antibiotic therapy, there was a reduction in the blood inflammatory markers levels, but the patient still reported intermittent fever, severe loss of weight and an increasing pelvic pain, which radiated to both legs. An abdominal ultrasonography was repeated, and it was followed by an abdominal angiography tomography, which revealed an abdominal aortic aneurysm associated with an aortic contained rupture (FIGURE 1 B). The aortic rupture extended from the infrarenal tract of abdominal aorta to the aorto-iliac bifurcation and it was immediately treated with percutaneous implantation of an endograft (FIGURE 1C).

**RISULTATI:** Recent studies have shown that fluoroquinolones inhibit collagen production, and in particular, ciprofloxacin inhibits tissue inhibitor of MMP-1 (TIMP-1) expression, inducing MMP expression in cornea, tendon cells and tissues (1). Ciprofloxacin also reduces the expression of lysil oxidase (LOX), that is an enzyme with a critical role for the assembling and stabilization of

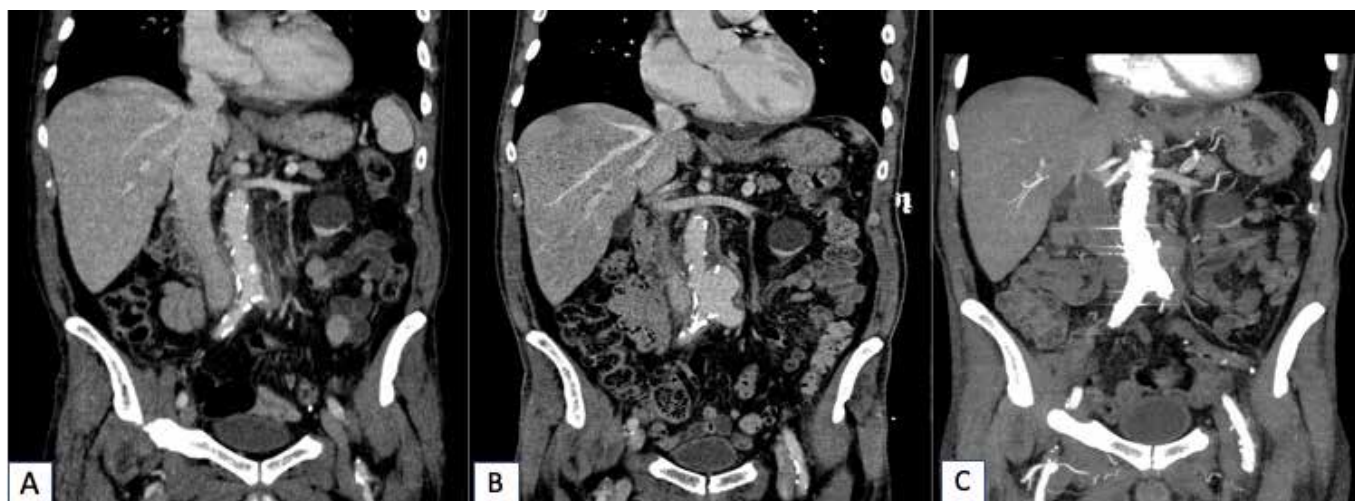


Figura 1.

elastic fibers and collagen. In fact, LOX oxidizes lysine residues in elastic and collagen to form covalent cross-links (1). Ciprofloxacin-treated cells also have an increased intracellular ROS production and a mitochondrial dysfunction associated with mitochondrial DNA damage. All these effects have been shown to be associated with an increased risk of aortic dissection and rupture in patient on oral therapy with fluoroquinolones (1,2,3).

**CONCLUSIONI:** Aortitis and systemic inflammation could be considered as risk factors for aortic rupture in patients on oral therapy with fluoroquinolones. The presence of these predisposing factors could trigger the activation of ECM remodelling and an increase of the MMP activity related to fluoroquinolones. Levofloxacin, acting as a DNA topoisomerase inhibitor, could negatively affect the integrity of the aortic wall. In conclusion, oral therapy with levofloxacin should be used with caution in patients with aortitis and systemic inflammation, especially in elderly patients.

#### Bibliografia

1. LeMaire SA, Zhang L, Luo W, et al. Effect of Ciprofloxacin on Susceptibility to Aortic Dissection and Rupture in Mice. *JAMA Surg.* 2018 Sep 1;153(9):e181804.
2. Pasternak B, Inghammar M, Svanström H. Fluoroquinolone use and risk of aortic aneurysm and dissection: nationwide cohort study. *BMJ.* 2018 Mar 8;360:k678.
3. Singh S, Nautiyal A. Aortic Dissection and Aortic Aneurysms Associated with Fluoroquinolones: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Am J Med.* 2017 Dec;130(12):1449-1457.e9.

#### HAT THERAPY: TANTO DI CAPPELLO!

L. Forte <sup>1</sup>, B. Martin <sup>1</sup>, A. Ventresca <sup>1</sup>, M. T. Fuga <sup>1</sup>, A. Raffaele <sup>2</sup>, G. Desideri <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Università dell'Aquila - <sup>2</sup> UO Geriatria, Presidio Ospedaliero di Avezzano (AQ)

**SCOPO DEL LAVORO:** Lo shock settico è una risposta infiammatoria sistemica che si manifesta come disfunzione multiorgano ed ipotensione non responsiva a trattamento farmacologico (1). Esso rappresenta la più comune causa di morte nei reparti di terapia intensiva non cardiologica (da 15 a 19 milioni di casi all'anno nel mondo, con un tasso di mortalità intorno al 60%). Numerose complicanze a breve e lungo termine sono riscontrate nei pazienti che sopravvivono alla sepsi ovvero una riduzione della qualità della vita ed un aumento del rischio di morte a 5 anni dopo l'evento acuto (2). Le attuali strategie terapeutiche codificate dalle linee guida internazionali consistono nella terapia antibiotica dapprima ad ampio spettro, poi basata sulle colture, e

nella terapia di supporto del circolo con liquidi ed inotropi. Tuttavia, considerata la dimensione del problema, si impongono nuovi approcci terapeutici efficaci, sicuri, poco dispendiosi e facilmente applicabili. In questo scenario si inserisce il protocollo Marik (2), che tramite uno studio retrospettivo osservazionale condotto nelle ICU in pazienti con sepsi e shock settico ha dimostrato di prevenire la progressione della disfunzione multiorgano e di ridurre la mortalità somministrando una combinazione di Tiamina (200 mg ogni 6 ore), idrocortisone (50 mg ogni 6 ore) e acido ascorbico (1500 mg ogni 6 ore) per 72 ore (HAT therapy) (3). La combinazione di questi tre elementi svolge un effetto sinergico nel contrastare lo stato ossidativo e di vasoplegia che sottende la sepsi (2). Misurazioni quotidiane della Procalcitonina (PCT) sono parte integrante del protocollo e permettono un'immediata ed obbiettiva valutazione della risposta alla terapia (si è osservata una riduzione della PCT in 72 ore pari all'86% nei pazienti trattati rispetto al 34% nei controlli) (4).

**MATERIALI E METODI:** Caso clinico: D.A.C, donna caucasica di 85 anni, giunge alla nostra osservazione per febbre e leucocitosi neutrofila insorte durante la degenza dopo intervento di rivascolarizzazione dell'arto inferiore sinistro per AOCP IV stadio presso la UO di Chirurgia Vascolare, dalla quale viene trasferita nel nostro reparto. Le condizioni cliniche appaiono critiche fin dal primo momento: la paziente è soporosa, tachipnoica, ipotesa (PA 70/40 mmHg) ed oligoanurica; all'esame emogasanalitico si riscontra un quadro di severa acidosi metabolica (pH 7.16, pCO<sub>2</sub> 32.6 mmHg, pO<sub>2</sub> 69.8 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 11.6 mmol/L). Gli esami ematochimici mostrano insufficienza renale acuta (creatinina 6 mg/dl) ed indici di flogosi elevati (PCR 155 mg/L; procalcitonina 12.6 ng/ml). La TC torace smdc documenta versamento pleurico bilaterale ed addensamento del lobo inferiore sinistro. Si pone pertanto diagnosi di shock settico (q-SOFA pari a 3), conseguente a polmonite nosocomiale e si imposta terapia antibiotica ad ampio spettro con piperacillina tazobactam 4.5 g x 4/die, in attesa del risultato delle emocolture, mentre si sostiene il circolo sistemico con inotropo (noradrenalina) ed aggressive fluid therapy, secondo le raccomandazioni delle linee guida internazionali. Contemporaneamente la paziente viene trattata con il protocollo Marik: tiamina 200 mg x 4/die, acido ascorbico 1500 mg x 4/die, idrocortisone 50 mg x4/die, per 4 giorni.

**RISULTATI:** Dopo 48 h di apparente stabilità del grave quadro clinico, si assiste a ripresa di diuresi valida (1500 cc), aumento della PAS, scomparsa della febbre e miglioramento dello stato di vigilanza (GCS 13). La terapia antibiotica viene interrotta al momento della ne-



gativizzazione del valore di pro-calcitonina, quindi la paziente viene dimessa a domicilio dopo circa 10 giorni di degenza in discrete condizioni cliniche.

**CONCLUSIONI:** Come per altre patologie, anche per la sepsi, il paziente geriatrico fragile e comorbido è escluso dai grandi trial da cui derivano le linee guida. Questo impone ricerche e considerazioni ulteriori sulla gestione del paziente e stimola la condivisione delle esperienze di "real life". Pur necessitando di conferme con nuovi studi ad hoc, il protocollo Marik si sta rivelando nella nostra esperienza quotidiana di reparto un valido supporto terapeutico per migliorare l'outcome dei pazienti con sepsi e shock settico, privo di effetti collaterali e a basso costo.

### Bibliografia

1. Mohadeseh Hosseini Zabet, Mostafa Mohammadi, Masoud Ramezani, and Hossein Khalili, Effect of high dose ascorbic acid on vasopressor's requirement in septic shock, *Journal of Research in Pharmacy Practice*, 2016; 10.4103/2279-042X.179569.
2. Marik PE, Khangoora V, Rivera R, Hooper MH, Catravas J, Hydrocortisone, vitamin C and thiamine for the treatment of severe sepsis and septic shock, *Chest* 2017; 10.1016/j.chest.2016.11.036.
3. Ari Moskowitz, Lars W. Andersen, David T. Huang, Katherine M. Berg, Anne V. Grossestreuer, Paul E. Marik, Robert L. Sherwin, Peter C. Hou, Lance B. Becker, Michael N. Cocchi, Pratik Doshi, Jonathan Gong, Ayan Sen and Michael W. Donnino, Ascorbic acid, corticosteroids, and thiamine in sepsis: a review of the biologic rationale and the present state of clinical evaluation, *Critical Care*; 2018; 22:283.
4. P. E. Marik, Procalcitonin is an essential biomarker for hydrocortisone, ascorbic acid, and thiamine (HAT) therapy in patients with sepsis, *Critical Care*; 2019;23:151.

### L'ENTERITE DA CLOSTRIDIUM DIFFICILE IN UN REPARTO DI GERIATRIA PER ACUTI: INCIDENZA, CARATTERISTICHE CLINICHE E PROGNOSI DEI PAZIENTI AFFETTI

B. Govoni, G. Mantovani, M. Bugada, I. Mattioli

*Unità di Geriatria, Arcispedale S. Anna, Ferrara - Università di Ferrara*

**SCOPO DEL LAVORO:** Il *Clostridium difficile* è la più comune causa infettiva di diarrea di origine nosocomiale nei pazienti anziani ospedalizzati e l'enterite ad esso associata, pur presentandosi in forme cliniche che possono variare da una sindrome diarroica lieve sino a forme severe e complicate, spesso si associa ad una prognosi infausta. Con questo studio abbiamo voluto valutare l'incidenza delle infezioni da *Clostridium difficile* (CDI) all'interno di un'Unità Operativa di Geriatria per Acuti e descrivere le principali caratteristiche cliniche

e la prognosi a 6 mesi dei pazienti che ne sono risultati affetti.

**MATERIALI E METODI:** Studio descrittivo osservazionale, basato sui dati clinici raccolti nei pazienti ospedalizzati, ammessi all'Unità Operativa di Geriatria per Acuti dell'Ospedale S. Anna di Ferrara, tra il 20 marzo 2018 e il 20 marzo 2019. Nello studio sono stati inclusi tutti i pazienti con diagnosi di enterocolite da *Clostridium difficile* (definita in base alla presenza in Scheda di Dimissione Ospedaliera del codice di diagnosi 00845, riportato secondo la classificazione delle malattie ICD-9-CM) per i quali era disponibile una valutazione geriatrica multidimensionale, raccolta durante le prime 48 di ricovero, attraverso la compilazione dello strumento dell'MPI (Indice Prognostico Multidimensionale). Un'analisi secondaria dell'incidenza delle recidive e della sopravvivenza è stata condotta nel sottogruppo di pazienti che, al momento della stessa, aveva completato un follow-up di 6 mesi.

**RISULTATI:** Abbiamo rilevato 35 casi di enterocolite da *Clostridium difficile* su 1192 ricoveri complessivi (incidenza 3%). L'età media dei pazienti affetti era di 89 anni. Nel 40% dei casi l'infezione da *Clostridium difficile* era essa stessa il motivo del ricovero, mentre nel restante 60% dei casi si sviluppava come una complicanza dell'ospedalizzazione nel corso della degenza. Tutti i pazienti affetti avevano effettuato almeno un ciclo di antibiotico terapia nelle 2 settimane precedenti l'esordio clinico della malattia e la quasi totalità (97%) era stato recentemente ospedalizzato o proveniva da strutture socio-sanitarie. Oltre il 90% presentava, già all'ingresso, una severa dipendenza per IADL e ADL e, tra essi, 21 soggetti risultavano totalmente dipendenti. Il 36% dei pazienti affetti assumeva PPI. Per quando riguarda l'indice di comorbilità (CIRS score) la media rilevata è stata di 5 e, nella maggior parte dei casi (85%), l'MPI risultava predittivo di un elevato di rischio di mortalità a breve e lungo termine (MPI-3). Tutti i pazienti affetti sono stati trattati con una terapia antibiotica specifica per enterocolite da *Clostridium difficile*. La mortalità intra-ricovero è stata del 20% e, nel sottogruppo di pazienti che ha completato il follow-up a 6 mesi, il 30% ha presentato almeno una recidiva e il 75% è deceduto.

**CONCLUSIONI:** L'infezione da *Clostridium difficile* colpisce pazienti molto anziani e fragili, con un elevato numero di comorbilità e ad alto rischio di mortalità a breve e lungo termine. Il fatto che la maggior parte di essi presenti una prognosi infausta suggerisce che l'enterite da *Clostridium difficile* possa essere considerata quale marker di fragilità. L'utilizzo dell'MPI nella valutazione multidimensionale del paziente ricoverato in reparto per acuti può aiutare il Geriatra nella definizione della pro-

gnosi e nella gestione clinica del percorso di cura.

### Bibliografia

- Jump RLP, Crnich CJ, Mody L, et al. Infectious Diseases in Older Adults of Long-Term Care Facilities: Update on Approach to Diagnosis and Management. *J Am Ger Soc* 2018;66:789-803.
- Ticinesi A, Nouvenne A, Folesani G, et al. Multimorbidity in elderly hospitalised patients and risk of *Clostridium difficile* infection: a retrospective study with the Cumulative Illness Rating Scale (CIRS). *BMJ Open* 2015;5:e009316. doi:10.1136/bmjopen-2015009316P.
- Volpato S, Bazzano S, Fontana A, Ferrucci L, Pilotto A, MPI-TriVeneto Study Group. Multidimensional Prognostic Index predicts mortality and length of stay during hospitalization in the older patients: a multicenter prospective study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015;70:325-31.

### UN CASO DI NOCARDIOSI DISSEMINATA IN ANZIANO IMMUNOCOMPROMESSO

I. Lazzari, M. Brunori, L. Pelizzoni, A. Simili, G. Corvalli, C. Galetti, P. Calogero

*Ospedale Sant'Orsola-Malpighi, Bologna*

**CASO CLINICO:** Il Sig. M.T., 77 anni, ex fumatore, affetto da fibrillazione atriale, rettocolite ulcerosa in terapia steroidea cronica, diabete mellito e glaucoma bilaterale, giungeva presso la nostra U.O. di Geriatria per Acuti per la comparsa di astenia ingravescente ed edemi declivi agli arti inferiori. All'obiettività si documentavano piressia, crepitazioni polmonari bibasali e una piccola lesione ulcerata all'arto inferiore sinistro apparentemente non infetta. Rx torace negativo, PCR 33.96 mg/dL per cui si iniziava terapia diuretica ed antibiotica empirica dapprima con ceftriaxone, poi con piperacillina/tazobactam. Le emocolture e la ricerca degli antigeni urinari di Legionella e Pneumococco risultavano negativi. Dopo pochi giorni di degenza il paziente presentava quadro di insufficienza respiratoria acuta con necessità di ventilazione meccanica non invasiva. L'HRCT polmonare con studio del circolo arterioso mostrava area consolidativa al lobo inferiore destro a verosimile significato flogistico in assenza di embolia polmonare. Migliorato il compenso cardio-respiratorio del paziente si eseguiva fibrobroncoscopia diagnostica. Successivamente si assisteva a progressivo peggioramento della lesione all'arto inferiore divenuta dolente e secernente materiale purulento e a comparsa di calo del visus. L'esame colturale dell'essudato risultava positivo per Stafilococco aureo sensibile a Trimetoprim+sulfametoxazolo (TMP-SMX) per cui si modificava la terapia antibiotica

ottenendo progressiva riduzione degli indici di flogosi e risoluzione della lesione cutanea. La valutazione oculistica concludeva per otticopatia glaucomatosa. Gli esami microbiologici su BAL, fino ad allora in corso di refertazione, sono risultati positivi per *Nocardia farcinica* sensibile a TMP-SMX per cui il paziente è stato dimesso con indicazione a proseguire tale terapia. Dopo tre settimane il paziente è stato nuovamente ricoverato per sospetto erisipela dell'arto superiore sinistro. La Tc dell'avambraccio ha evidenziato esteso edema dei tessuti molli con zona di iniziale colliquazione per cui è stata prescritta terapia con clindamicina e amoxicillina/clavulanato. Per progressivo peggioramento del deficit visivo è stata inoltre eseguita RMN encefalo con riscontro di due lesioni ascessuali cerebrali a livello di entrambi i lobi occipitali. Escluse indicazioni neurochirurgiche è stata impostata terapia antibiotica con TMP-SMX e meropenem nel sospetto di nocardiosi disseminata. Durante la successiva degenza sia la valutazione clinica che quella laboratoristica-strumentale hanno mostrato progressivo miglioramento delle condizioni del paziente che, dopo presa in carico ambulatoriale infettivologica, è rientrato definitivamente al domicilio proseguendo la terapia con TMP-SMX e Linezolid per os.

**DISCUSSIONE:** La Nocardiosi rappresenta una rara infezione da batteri aerobi gram-positivi appartenenti al gruppo degli Actinomiceti. È considerata prevalentemente un'infezione opportunistica e la sua incidenza sembra essere in aumento verosimilmente per il crescente numero di pazienti con immunodepressione. Il batterio può colonizzare qualsiasi organo, seppur con particolare tropismo per sistema nervoso centrale, polmone e tessuto cutaneo, e recidivare o progredire nonostante terapia antibiotica mirata, se non adeguatamente prolungata (fino a 6 mesi - 1 anno). L'identificazione in coltura della *Nocardia* necessita di terreni selettivi ed incubazioni prolungate. Per quanto riguarda il trattamento, se per la nocardiosi polmonare isolata è suggerita la monoterapia con TMP-SMX, per le infezioni disseminate sono spesso necessari due o tre antibiotici per via endovenosa (tra cui amikacina, cefalosporine di III generazione e linezolid) mentre in caso di interessamento del SNC è suggerita l'associazione di carbapenemici.

**RISULTATI:** In pazienti immunodepressi i patogeni opportunistici, tra cui la *Nocardia*, dovrebbero sempre essere considerati nel ventaglio dei possibili agenti infettivi. Fondamentale è comunicare al laboratorio il sospetto clinico di infezione opportunistica al fine di utilizzare terreni di coltura e tempi di incubazione specifici.

**CONCLUSIONI:** Nel nostro caso il tampone della lesione dell'arto inferiore, dopo positività per stafilococco

aureo, non è stato conservato e incubato per il tempo necessario alla crescita di *Nocardia* e, verosimilmente, ciò ha comportato un ritardo nella diagnosi di nocardiosi disseminata.

### Bibliografia

- Ambrosioni J, Lew D, Garbino J. Nocardiosis: updated clinical review and experience at a tertiary center. *Infection* 2010; 38:89.
- Ledermman ER, Crum NF. A case series and focused review of nocardiosis: clinical and microbiologic aspects. *Medicine (Baltimore)* 2004; 83:300.
- Mamelak AN, Obana WG, Flaherty JF, Rosenblum ML. Nocardial brain abscess: treatment strategies and factors influencing outcome. *Neurosurgery* 1994; 35:622.

### DECADIMENTO COGNITIVO PROGRESSIVO AD ESORDIO SUBACUTO: UN CASO DI NEUROBORRELIOSI TARDIVA

G. Orio, F. Bergolari, L. Pelizzoni, I. Lazzari, C. Galetti, F. Imola, M. Zoli, G. Bianchi, P. Calogero

*Alma Mater Studiorum, Università di Bologna*

**SCOPO DEL LAVORO:** La malattia di Lyme è una patologia infettiva provocata dalle spirochete del gruppo *Borrelia* (*B. burgdorferi*, *afzelii* e *garinii*), la cui trasmissione avviene dopo il morso di una zecca della specie *Ixodes*. La malattia di Lyme si classifica in: precoce localizzata (eritema migrante e/o sintomi sistemici), che si manifesta entro un mese dal morso di zecca; precoce disseminata (multiple localizzazioni di eritema migrante, sintomi neurologici e/o cardiaci), che si verifica da alcuni giorni ad alcuni mesi dopo il morso di zecca; patologia tardiva (artrite delle grandi articolazioni e/o sintomi neurologici come encefalopatia o polineuropatia), che si sviluppa da alcuni mesi ad anni dopo l'inizio dell'infezione. La diagnosi di coinvolgimento neurologico (neuroborreliosi di Lyme) richiede la presenza della triade: pleiocitosi liquorale (predominanza linfocitaria), sintomi neurologici e anticorpi specifici per *Borrelia* nel liquor.

**MATERIALI E METODI:** Il paziente, 73-enne, autonomo nelle attività di base, è stato ricoverato presso il reparto di Geriatria per comparsa, da circa otto giorni, di sonnolenza, inversione del ritmo sonno-veglia, allucinazioni notturne, disorientamento e confabulazione. Inoltre da circa due giorni presentava debolezza e dismetria a carico dell'emisoma sinistro. In anamnesi patologica remota erano presenti ipertensione arteriosa sistemica, ateromasia carotidea bilaterale non emodinamicamente significativa. I familiari riferivano la presenza, da circa un anno, di alcuni episodi di disorientamento spaziotemporale e perdita di memoria. In Pronto Soccorso era

vigile, disorientato, confabulante. All'esame obiettivo presentava ipostenia lieve dell'emisoma sinistro, senza rigidità nucale. La TC encefalo escludeva lesioni vascolari o espansive. All'ECG ritmo sinusale, non segni di ischemia. Agli esami ematici leucociti 8150/ml (di cui 6370 neutrofili) PCR 1.09 mg/dL. Per deficit di acido folico e vitamina B12 (rispettivamente 3.2 ng/mL e 70 pg/mL) abbiamo iniziato supplementazione orale ed intramuscolare. La ricerca sierica di anticorpi antineuronali e l'elettroencefalogramma avevano dato esito negativo. Anche la RMN encefalo è risultata negativa per lesioni vascolari o espansive.

Il paziente ha riferito la frequentazione abituale di boschi, campagne ed aree orticole della periferia di Bologna, che possono essere infestate da zecche. I familiari del paziente ricordavano la presenza di lesioni (morsi da insetto) sugli arti inferiori. Il campione sierico ha dimostrato, in due determinazioni, la presenza di anticorpi IgG per *Borrelia*, con IgM borderline. Alla luce dell'obiettività neurologica, del dato sierologico e dell'anamnesi riferita dal paziente è stata eseguita rachicentesi con riscontro di pleiocitosi linfocitaria (83 leucociti/mmc, 96.4% linfociti), proteinorachia (117 mg/dL) e positività di anticorpi anti-*Borrelia*. In particolare, alla determinazione con Western-blot, erano presenti IgM ed IgG anti *Borrelia garinii*. La PCR liquorale per EBV, CMV, HSV1, HSV2, VZV e HHV6 era negativa.

I dati raccolti hanno quindi evidenziato la presenza di tutti e tre i criteri per neuroborreliosi di Lyme (sintomi neurologici, pleiocitosi liquorale linfoide e proteinorachia con anticorpi anti-*Borrelia* positivi). Alla luce di tale dato abbiamo iniziato terapia antibiotica endovenosa con ceftriaxone, proseguita per 4 settimane complessive di terapia. Il paziente ha mostrato progressivo miglioramento dei sintomi neurologici: rapida risoluzione dell'ipostenia dell'emisoma sinistro e regolarizzazione del ritmo sonno-veglia. Ha inoltre eseguito un ciclo di terapia riabilitativa di 4 settimane, al termine del quale era in grado di deambulare senza ausili e salire le scale senza aiuto. Erano però presenti sintomi di deterioramento cognitivo di grado lieve oltre a lievi sintomi comportamentali (ridotte abilità attentive).

**RISULTATI:** Ciò che ci ha spinti ad analizzare questo caso clinico è stato il fatto che, fintanto che non è stata raccolta un'anamnesi completa anche delle abitudini personali e ricreative del paziente, la sintomatologia presentata sembrava potersi ricondurre ad una encefalopatia subacuta aspecifica. Per l'inquadramento diagnostico della malattia di Lyme è quindi molto importante interrogare il paziente riguardo la possibile esposizione a zecche o presenza di eventuali lesioni cutanee sospette. La neuroborreliosi di Lyme ha uno spettro di

sintomatologia molto estesa: la forma precoce generalmente si sviluppa tra le 2 e le 18 settimane dopo il contatto, con meningoradicolite linfocitica caratterizzata da dolore notturno, paresi delle estremità o dei nervi cranici. La neuroborreliosi tardiva invece (< 2% delle neuroborreliosi) si caratterizza per comparsa dei sintomi mesi o anni dopo l'infezione da *Borrelia*, con meningite cronica, encefalite progressiva, mielite o encefalomielite e vasculite cerebrale. Dopo la terapia antibiotica i pazienti manifestano graduale miglioramento della sintomatologia (di solito in settimane o mesi), tuttavia gran parte dei pazienti può presentare sintomi neurologici persistenti.

**CONCLUSIONI:** La neuroborreliosi di Lyme è una sindrome clinica subdola, che può rimanere sottodiagnosticata finché non viene raccolta un'anamnesi personale completa che possa giustificare il sospetto clinico. Tale patologia, se non riscontrata e non trattata, può condurre a sintomi neurologici estremamente variabili e spesso irreversibili. Se il paziente riferisce una storia di frequentazione di ambienti boschivi o di pregresse punture di zecca (o rimozione di zecca dalla cute) la diagnosi ed il trattamento antibiotico precoci sono possibili.

## Bibliografia

Ulrich R Hengge et al, Lyme Borreliosis. The Lancet infectious disease, 2003 August 3:489-500.

Uwe Koedel et al, Lyme neuroborreliosis—epidemiology, diagnosis and management. Nature 2015 August, 11: 446-456.

## MICROBIOLOGIA URINARIA IN UN REPARTO DI DEGENZA GERIATRICA

A. Paglia<sup>1</sup>, A. V. Conte<sup>1</sup>, A. G. Angeletti<sup>1</sup>, A. F. Sacco<sup>1</sup>, M. D. Zanasi<sup>2</sup>, G. Serviddio<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università di Foggia - <sup>2</sup> UOC Geriatria, Ospedali Riuniti di Foggia

**SCOPO DEL LAVORO:** Le infezioni delle vie urinarie (IVU) rappresentano la prima causa di infezione nei pazienti anziani degenti in ospedale [1] e si associano ad un maggior tasso di morbidità e mortalità [2]. Nei pazienti anziani, inoltre, è riportata una maggiore incidenza di multiresistenze antibiotiche rispetto agli adulti [3]. Obiettivo dello studio è valutare i profili microbiologici urinari dei pazienti anziani ospedalizzati in un reparto di Geriatria e verificare l'esistenza di un profilo caratteristico nei pazienti portatori di catetere vescicale a domicilio.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati raccolti retrospettivamente i dati delle urinocolture eseguite su 568 pa-

zienti degenti UOC di Geriatria degli Ospedali Riuniti di Foggia nel 2018. I campioni di mitto intermedio sono stati raccolti entro le prime 24 ore dall'ammissione in reparto, alla prima minzione del mattino. Nei portatori di catetere vescicale sono stati prelevati al mattino. I campioni sono stati inviati al laboratorio centralizzato di microbiologia per l'esame colturale eseguita mediante BD Phoenix™.

**RISULTATI:** L'età media della popolazione è stata di 78 (± 9) di cui il 52,3% erano donne. I campioni risultanti positivi per presenza significativa di carica batterica sono stati 282 (49,6%), di cui 73 (25,8%) raccolti da mitto intermedio e 209 (74,2%) da catetere vescicale. Nel gruppo senza catetere, i microorganismi più frequentemente isolati sono stati: *Escherichia coli* (46,6%), *Enterococcus faecalis* (17,8%) e *Klebsiella pneumoniae* (5,5%). Nei prelievi da catetere vescicale, i batteri più frequenti sono stati l'*Enterococcus faecalis* (30,6%), l'*Escherichia coli* (28,2%) e la *Klebsiella pneumoniae* (10,5%). In tabella 1 sono riportate le percentuali di sensibilità agli antibiotici presentate dai diversi microorganismi in entrambi i gruppi.

**CONCLUSIONI:** Dai dati analizzati risulta di grande rilievo la resistenza ai fluorochinoloni ed alle cefalospo-

**Tab 1**  
Profilo di sensibilità agli antibiotici dei principali microorganismi isolati (espressa in percentuale del totale di campioni di urine risultati positivi per infezione batterica)

	<i>Escherichia Coli</i>	<i>Enterococcus Faecalis</i>	<i>Klebsiella Pneumoniae</i>
<i>Imipenem</i>	100%	98%	77%
<i>Meropenem</i>	100%		77%
<i>Ertapenem</i>	98%		63%
<i>Amikacina</i>	100%		
<i>Tigeciclina</i>	98%	100%	
<i>Nitrofurantoina</i>	98%	100%	
<i>Fosfomicina</i>	98%		77%
<i>Ciprofloxacina</i>	54%	58%	37%
<i>Levofloxacina</i>	50%		
<i>Trimetoprim/Sulfametoxazolo</i>	69%		
<i>Amoxicillina/Clavulanato</i>	58%		
<i>Cefepime</i>	62%		38%
<i>Ceftixime</i>	68%		37%
<i>Cefotaxime</i>	68%		37%
<i>Cefuroxime</i>	60%		37%
<i>Vancomicina</i>		98%	
<i>Teicoplanina</i>		98%	
<i>Piperacillina/Tazobactam</i>			31%
<i>Ampicillina</i>		100%	
<i>Linezolid</i>		100%	

rine dei batteri più frequentemente isolati, sottolineando l'importanza di una revisione delle linee guida del trattamento empirico delle IVU nel paziente geriatrico. A breve saranno disponibili dati completi delle diverse microbiologie nei singoli setting.

## Bibliografia

1. Nicolle, L.E., Urinary Tract Infections in the Older Adult. *Clin Geriatr Med*, 2016. 32(3): p. 523-38.
2. Lobão, M.J. and P. Sousa, Hospital-Acquired Urinary Tract Infections: Results of a Cohort Study Performed in an Internal Medicine Department. *Acta Med Port*, 2017. 30(9): p. 608-614.
3. Gravey, F., et al., Bacterial epidemiology and antimicrobial resistance profiles of urinary specimens of the elderly. *Med Mal Infect*, 2017. 47(4): p. 271-278.

### ANALISI RETROSPETTIVA DELLE INFEZIONI DA MICROORGANISMI MULTI-RESISTENTI RISCONTRATI NEI SOGGETTI ANZIANI ISTITUZIONALIZZATI NELL'RSA SANDRO PERTINI

L. Pelucchi, S. Gallo, N. Cattaneo, D. Clerici, R. Fabio, L. Boniforti, M. P. Bandirali, M. Vignati

RSA "S. Pertini", ASST Rhodense, Garbagnate Milanese (MI)

**INTRODUZIONE:** Gli ospiti anziani residenti in RSA (Residenze Sanitarie Assistenziali), proprio per le loro caratteristiche di fragilità e complessità clinica, sono esposti ad un altissimo rischio di infezione, soprattutto da germi multi-resistenti (MDR). Nelle RSA gli antibiotici, anche quelli a largo spettro, sono comunemente prescritti su base empirica aumentando così la selezione di ceppi resistenti. La colonizzazione e l'infezione da MDR sono un problema rilevante.

**SCOPO DEL LAVORO:** Lo studio si è proposto di valutare la prevalenza dei microrganismi multi-resistenti tra le infezioni riscontrate nei soggetti anziani istituzionalizzati della RSA "S. Pertini" di Garbagnate Milanese (MI) - Azienda Socio Sanitaria Territoriale Rhodense (ASST).

**MATERIALI E METODI:** L'età media degli ospiti è  $83.47 \pm 3.62$ ; pazienti con demenza 137 su 235; funzioni cognitive MMSE (media)  $13.91 \pm 4.23$ ; gravità della demenza (C.D.R.) media  $2.74 \pm 0.35$ ; indice di Barthel medio  $20.35 \pm 3.13$ ; comorbidità (CIRS): indice severità (media)  $1.91 \pm 0.29$ ; indice di comorbidità (media)  $2.67 \pm 1.07$ . Sono stati riscontrate 299 infezioni batteriche totali nel corso di diversi anni (2016-2017-2018-2019 [aprile 2019]) dalla valutazione degli esami colturali raccolti da diverse sedi nei soggetti anziani ospiti presso l'RSA "S. Pertini". Le sedi per il riscontro delle infezioni batteriche son state: urine (il 68,11% del totale delle raccolte), lesioni da decubito (16,64%), sangue (9,73%), espettorato (2,51%), tampone vaginale (3,01%).

**RISULTATI:** Dai nostri dati si è riscontrato che, su un totale di 299 infezioni batteriche, i MDR risultano essere il 26,84% e nel corso degli anni si è evidenziato un progressivo aumento. I batteri Gram - MDR sono pre-

sentiti in percentuale maggiore rispetto ai batteri Gram + MDR (58.48% contro 41.52%); il microrganismo più riscontrato è Escherichiacoli ESBL positivo con una percentuale del 49,17% sul totale dei germi multi-resistenti, Staphilococcus aureus (ESBL e MTCR) 20,06%, Klebsiella pneumoniae (ESBL) 11,04%, Proteus mirabilis (ESBL) 5,84%, altri 13,89%.

**CONCLUSIONI:** I fattori di rischio maggiormente correlati ad infezione da MDR in pazienti residenti in RSA siano rappresentati da una maggior disabilità espressa come ridotte capacità motorie e funzionali, malnutrizione e immobilizzazione e la presenza di lesioni da pressione. I dati analizzati evidenziano che è fondamentale conoscere l'epidemiologia, la clinica e la terapia di queste infezioni, in modo tale da apportare la più corretta strategia preventiva e conoscere la più appropriata scelta di terapia antibiotica (farmacocinetica e farmacodinamica). La corretta gestione dei fattori di rischio potenzialmente modificabili è necessaria per contenere la diffusione di colonizzazione da germi MDR (e le potenziali infezioni correlate).

### Bibliografia

- Brodrick HJ, Rave KE, Kallonen T, Jamrozky D, Blane B, et al. Longitudinal genomic surveillance of multidrug-resistant Escherichia coli carriage in a long-term care facility in the United Kingdom. *Genome Medicine* 2017; 9:70.
- Giufre M, Ricchizzi E, Accogli M, Barbanti F, Monaco M, et al. Colonization by multidrug-resistant organisms in long-term care facilities in Italy: a point-prevalence study. *Clin Microbiol Infect* 2017; 23:961-7.
- March A, Aschbacher R, Sleghele F, Soelva S, Kaczor M, et al. Colonization of residents and staff of an Italian long-term care facility and an adjacent acute-care hospital geriatric unit by multidrug-resistant bacteria. *New Microbiol* 2017; 40:258-63.

### PREDITTIVITÀ DEL QUICKSOFA NEL PAZIENTE ANZIANO OSPEDALIZZATO CON SEPSI

F. Remelli, F. Castellucci, A. Zurlo, S. Volpato

UO Geriatria e Ortogeriatrics, Azienda Ospedaliero-Universitaria Arcispedale S. Anna, Ferrara

**SCOPO DEL LAVORO:** La sepsi è attualmente una delle prime cause di morte nel paziente geriatrico ricoverato in ospedale. Il quickSOFA, strumento prognostico che considera la presenza di ipotensione, polipnea e alterazione dello stato mentale definito come Glasgow Coma Scale < 15, è considerato in letteratura un semplice e utile strumento prognostico, ma la sua capacità predittiva non è mai stata verificata nella popolazione

geriatrica. Per l'elevata incidenza di patologie cognitivo-comportamentali nell'anziano, tale score potrebbe essere meno efficace in questi pazienti. Obiettivo primario dello studio è valutare l'efficacia del quickSOFA come score predittivo di mortalità in pazienti anziani con sepsi ammessi presso l'U.O. di Geriatria. È svolta inoltre un'analisi della mortalità, valutando i potenziali fattori prognostici, fra cui lo sviluppo di delirium.

**MATERIALI E METODI:** Studio osservazionale retrospettivo svolto presso l'U.O. di Geriatria dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara. Lo studio ha arruolato pazienti dimessi fra il 01/01/2017 e 31/12/2018 con diagnosi di sepsi o shock settico (codici ICD-9: 995.9 - 785.52 SDO). È stato eseguito il follow-up per decesso a 30 e 90 giorni tramite registro ospedaliero e regionale. Per ogni paziente sono stati raccolti i seguenti dati: informazioni demografiche, principali comorbidità, funzioni cognitive, capacità funzionali pre-ricovero, parametri vitali, esami ematochimici, colture, presenza di delirium, mortalità precoce e tardiva.

**RISULTATI:** Sono stati arruolati 183 pazienti, con un'età media di 87 anni aventi importante disabilità pre-ricovero (BADL 1/6 e IADL 1/8). All'ingresso, il 30% dei pazienti reclutati ha presentato un quickSOFA maggiore

o uguale a 2. I fattori significativamente correlati ad un elevato punteggio quickSOFA sono stati una severa alterazione dello stato cognitivo all'ingresso (SPMSQ 9 errori/10,  $p < 0.0001$ ) e lo sviluppo di delirium prevalente ( $p = 0.0008$ ) o incidente ( $p = 0.01$ ).

La mortalità complessiva a 30 giorni è stata del 65% ( $n = 119$ ), mentre a 90 giorni del 71.6% ( $n = 131$ ). I fattori significativamente associati a mortalità precoce sono stati la presenza di delirium ( $p = 0.01$ ), in particolare incidente durante la degenza ( $p = 0.01$ ) o di tipo ipoattivo ( $p = 0.006$ ), e ridotti valori ematici di emoglobina ( $p = 0.004$ ) e albumina ( $p = 0.0006$ ). Il punteggio quickSOFA maggiore o uguale a 2 non si è correlato al decesso a 30 giorni (61.8% vs 70.9%,  $p = 0.36$ ) né a 90 giorni (68.2% vs 76.4%,  $p = 0.31$ ).

È stato quindi costruito quickSOFA modificato (mqSOFA), utilizzando come item per lo stato mentale la presenza di delirium: il mqSOFA maggiore o uguale a 2 non è risultato essere correlato ad un'aumentata mortalità né precoce (63.4% vs 66.7%,  $p = 0.86$ ) né tardiva (71.3% vs 69.8%,  $p = 1$ ), mentre il mqSOFA maggiore o uguale a 1 è risultato significativamente correlato al rischio di morte a 30 giorni (30% vs 72.4%,  $p < 0.0001$ ) e a 90 giorni (50% vs 75.4%,  $p = 0.017$ ).

### Correlazione fra quickSOFA modificato e decesso

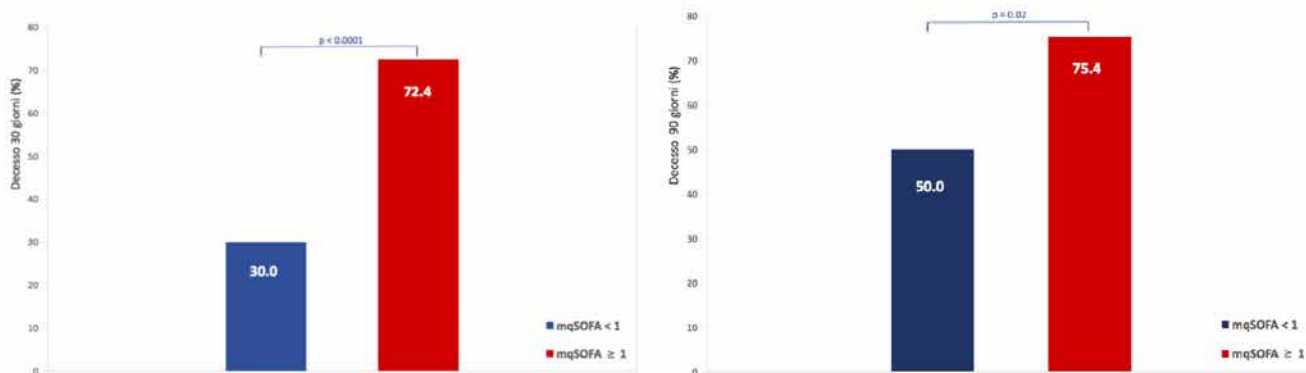


Figura 1.

**CONCLUSIONI:** I nostri dati confermano l'elevata mortalità del paziente anziano ospedalizzato con sepsi. Il fattore significativamente correlato a decesso a 30 giorni appare essere lo sviluppo di delirium intra-ricovero, maggiormente se ipoattivo, e bassi livelli ematici di emoglobina e albumina. Il quickSOFA modificato, che include il delirium al posto del Glasgow Coma Scale, sembra rappresentare uno strumento predittivo più adatto e utile nel paziente anziano con sepsi rispetto al quickSOFA tradizionale.

#### Bibliografia

Singer M, et al. The Sepsis Definitions Task Force The Third International Consensus Definitions for Sepsis and Septic Shock (Sepsis-3). JAMA 2016; 315(8): 762-774. Martin GS, et al. The effect of age on the development and outcome of adult sepsis. Crit Care Med. 2006; 34:15.

#### UN CASO DI MENINGITE DA LISTERIA MONOCYTOGENES

L. Rossi, G. Burattin, F. Viviani, P. Dal Santo

*ULSS 5 Polesana, Rovigo*

**SCOPO DEL LAVORO:** La meningite da *Listeria* è una patologia infrequente, tuttavia nell'anziano può presentare un'evoluzione rapidamente fatale.

**MATERIALI E METODI:** Presentiamo il caso di un paziente di 82 anni trasferito presso la Lungodegenza Geriatrica (LDG) dell'Ospedale Santa Maria della Misericordia di Rovigo dalla locale Otorinolaringoiatria (ORL), ove era stato ricoverato per ascesso para-faringeo sinistro.

**RISULTATI:** In anamnesi: ipertensione arteriosa, obesità, BPCO. Nel corso della degenza in ORL il paziente era stato sottoposto a tracheotomia d'urgenza con successivo ricovero in Rianimazione e contestuale esecuzione di incisione di ascesso para-faringeo sinistro. Successivamente il paziente era stato ri-trasferito in ORL per prosecuzione della terapia medica, rimozione della cannula e plastica di chiusura del tracheostoma. In seguito ad episodio settico il paziente era stato sottoposto, su indicazione infettivologica, a terapia antibiotica ragionata con daptomicina e meropenem e trasferito in LDG. Durante il secondo giorno di degenza in LDG si assisteva a ricomparsa di iperpiressia, associata a stato confusionale ed ottundimento del sensorio. Contestualmente veniva comunicata dal servizio di Microbiologia positività delle emocolture che erano state eseguite in ORL per *Listeria monocytogenes*. Si eseguiva TC cerebrale diretta (cavità ventricolari ampie, in particolare le porzioni posteriori dei ventricoli laterali, a profili arroton-

dati) e, in corso di valutazione infettivologica, il paziente veniva sottoposto a rachicentesi che evidenziava quadro chimico-fisico compatibile con meningo-encefalite. Veniva quindi avviata terapia antibiotica di associazione con ampicillina e gentamicina e si procedeva a trasferire il paziente presso il reparto di Malattie Infettive. All'esame colturale su liquor veniva confermata positività per *Listeria monocytogenes*. Nonostante la prosecuzione di terapia antibiotica mirata, il paziente presentava progressivo peggioramento clinico andando incontro, in quinta giornata, ad exitus.

**CONCLUSIONI:** La listeriosi è un'infezione causata dal batterio *Listeria monocytogenes* appartenente ai bacilli Gram positivi e dovuta all'ingestione di alimenti contaminati. Seppur con bassa frequenza si può manifestare con un quadro clinico severo e tassi di mortalità elevati soprattutto in soggetti defedati (neonati, anziani, donne gravide e adulti immuno-compromessi). Si possono verificare epidemie in seguito alla distribuzione di cibo contaminato. La *Listeria* si trova comunemente nel suolo, nell'acqua, nella vegetazione e nelle feci di numerose specie animali. Può contaminare qualunque livello della catena di produzione e consumo degli alimenti. Può resistere e crescere a temperature variabili da 0 a 45°C. Tende a persistere nell'ambiente quindi può rimanere presente anche in alimenti trasformati e conservati. Gli alimenti generalmente associati all'infezione da listeriosi comprendono: latte non pastorizzato e latticini (formaggi molli e burro), pesce, carne e verdure crude, cibi preparati e pronti all'uso (carni fredde, insalate preconfezionate, panini, pesce affumicato). La maggior parte dei soggetti adulti immunocompetenti non presenta alcun sintomo dopo il consumo di alimenti contaminati. La listeriosi può manifestarsi come gastroenterite acuta febbrile o in forma invasiva/sistemica. Le infezioni contratte in gravidanza possono comportare morte fetale, aborto, parto prematuro o listeriosi congenita. Nei soggetti anziani ed in adulti immuno-compromessi la listeriosi può causare meningiti la cui prognosi è spesso infausta. L'incubazione media è di 3 settimane (ma può prolungarsi fino a 70 giorni). La listeriosi rientra tra le malattie per le quali sono stati stabiliti in Europa reti di sorveglianza sulla sicurezza alimentare con obbligo di denuncia.

#### Bibliografia

EpiCentro - Istituto Superiore di Sanità

## REPORT SUI FATTORI DI RISCHIO ED IMPATTO DELLE INFEZIONI NEI PAZIENTI OSPEDALIZZATI TERMINALI: L'ESPERIENZA DELL'UNITÀ DI CURE PALLIATIVE DEL POLICLINICO UNIVERSITARIO AGOSTINO GEMELLI IRCCS, ROMA

A. Salerno, F. Sganga, A. Turriziani, R. Bernabei, C. Barillaro

Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS - Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

**SCOPO DEL LAVORO:** Valutare l'impatto delle infezioni e delle terapie antibiotiche in pazienti ospedalizzati candidati a cure palliative; identificare possibili fattori di rischio per infezioni in pazienti ospedalizzati candidati a cure palliative.

**MATERIALI E METODI:** Il presente studio, di tipo retrospettivo, è basato su una popolazione di pazienti ricoverati presso la Fondazione Policlinico Agostino Gemelli IRCCS di Roma, che, in seguito a valutazione da parte del team di Cure Palliative di questo stesso Policlinico nel periodo compreso tra gennaio 2018 e dicembre 2018, sono stati ritenuti candidabili a ricevere cure palliative mediante ricovero in strutture di tipo Hospice. Per ciascun paziente sono state raccolte informazioni numerose informazioni di tipo clinico e socio-assistenziale. Inoltre è stata ricercata la presenza di una sepsi e/o di una polmonite in atto al momento della valutazione (la diagnosi di sepsi è stata formulata sulla base di isolamenti microbiologici alle emocolture, mentre quella di polmonite è stata formulata in base alla presenza di un esame radiologico indicativo di addensamento flogistico del parenchima polmonare). Il risultante database è stato analizzato usando il programma di analisi statistica SPSS Statistics 17.0.

**RISULTATI:** Il campione esaminato comprendeva 229 pazienti, di cui 116 (50.7%) erano donne. L'età media del campione era  $72.9 \pm 14.5$  anni. Relativamente alla patologia oggetto della valutazione da parte del team di cure palliative, 161 pazienti (70.3%) erano affetti da una patologia oncologica, mentre i restanti 68 (29.7%) erano affetti da una patologia non oncologica. Relativamente alla problematica infettivologica oggetto di questo studio, nel campione in esame 128 pazienti (55.9%) ricevevano terapia antibiotica al momento della valutazione da parte del team di Cure Palliative; di questi, 37 (28.9%) erano affetti da sepsi, 33 (25.8%) da polmonite, 9 (7%) da entrambe. Tra quelli affetti da sepsi, le emocolture erano risultate positive per: Staphylococcus non-MRSA in 14 casi, Escherichia coli in 4 casi, Enterococcus spp. in 3 casi, MRSA in 1 caso, Streptococcus spp. in 1 caso, Proteus spp. in 1 caso, Klebsiella spp. in 1 caso, Acinetobacter spp. in 1 caso, multipli germi in 6 casi. Il campione è stato quindi suddiviso in

due sottogruppi, a seconda che i pazienti assumessero o no terapia antibiotica al momento della valutazione. Nel confronto tra i due sottogruppi, sono state ricercate differenze statisticamente significative nella prevalenza dei caratteri precedentemente descritti, raccolti durante la valutazione da parte del team di Cure Palliative. Da questa analisi è emersa un'associazione statisticamente significativa tra la presenza di una terapia antibiotica al momento della valutazione e 1) la presenza di una patologia non oncologica come oggetto della valutazione stessa ( $p = 0.009$ ), 2) la presenza di una malattia di Parkinson terminale come oggetto della valutazione stessa ( $p = 0.005$ ), 3) la presenza di sindrome da allettamento ( $p = 0.048$ ), 4) la presenza di lesioni da pressione ( $p = 0.018$ ), 5) la presenza di disfagia ( $p = 0.007$ ), 6) il ricorso al cateterismo vescicale ( $p = 0.038$ ), 7) il ricorso ad ossigenoterapia ( $p = 0.050$ ), e la presenza di un maggior numero di comorbidità ( $p = 0.022$ ). La mortalità intraospedaliera è risultata sovrapponibile nei due gruppi. Nell'analisi di regressione logistica, corretta per età, sesso e numero di patologie, hanno mostrato una significatività statistica 1) la presenza di una malattia di Parkinson come diagnosi di terminalità (OR 5.973; 95% CI 1.292-27.608), 2) la presenza di disfagia (OR 2.090; 95% CI 1.080-4.046) e 3) la presenza di un maggior numero di comorbidità (OR 1.220; 95% CI 1.015-1.466). **CONCLUSIONI:** Le infezioni costituiscono una frequente complicanza nei pazienti ospedalizzati candidati a cure palliative, ed è per tale motivo che molti di loro fanno uso di farmaci antibiotici; frequenti cause di ricorso alla terapia antibiotica sono la sepsi e la polmonite. Fattori come una diagnosi principale di tipo non oncologico (in particolare la malattia di Parkinson), la sindrome da allettamento, le lesioni da pressione, la disfagia e il cateterismo vescicale potrebbero contribuire ad un aumentato rischio infettivo in pazienti caratterizzati da un'estrema fragilità, come quelli oggetto di questo studio. I limiti del nostro lavoro comprendono: 1) il disegno stesso dello studio, di tipo retrospettivo; 2) la ridotta numerosità del campione e la sua eterogeneità; 3) l'aver assunto che tutti i pazienti in terapia antibiotica avessero un'infezione in atto o ne avessero recentemente avuta una; 4) la possibilità che alcuni pazienti effettivamente infetti non stessero ricevendo terapia antibiotica al momento della valutazione.

### Bibliografia

- Vitetta L, Kenner D, Sali A. Bacterial Infections in Terminally Ill Hospice Patients. *J Pain Symptom Manage.* 2000 Nov;20(5):326-34.
- Lam PT, Chan KS, Tse CY, Leung MW. Retrospective Analysis of Antibiotic Use and Survival in Advanced Cancer Patients with



Infections. J Pain Symptom Manage. 2005 Dec;30(6):536-43.

### CARATTERISTICHE CLINICHE DEI PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI CON INFEZIONI E DELIRIUM IN UN REPARTO DI GERIATRIA

B. Soli<sup>1</sup>, M. Bertolotti<sup>1</sup>, C. Mussi<sup>1</sup>, O. Moiola<sup>1</sup>, C. Mussini<sup>2</sup>, G. Orlando<sup>2</sup>, M. Menozzi<sup>2</sup>, M. Meschiari<sup>2</sup>, C. Puzzolante<sup>2</sup>, A. Bedini<sup>2</sup>

<sup>1</sup> UO Geriatria, Dipartimento di Scienze Biomediche Metaboliche e Neuroscienze, Università di Modena e Reggio Emilia, Modena - <sup>2</sup> Struttura Complessa di Malattie Infettive, Dipartimento delle Medicine Specialistiche, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena

**SCOPO DEL LAVORO:** La prevalenza delle infezioni aumenta con l'aumentare dell'età, in particolare nei soggetti più fragili o istituzionalizzati. Tra i pazienti ricoverati per cause infettive, la presenza di delirium è elevata e costituisce un importante carico assistenziale. Obiettivo dello studio è valutare le caratteristiche cliniche dei pazienti anziani ospedalizzati con infezioni (sia acquisite in comunità che nosocomiali) e concomitante delirium.

**MATERIALI E METODI:** Abbiamo studiato 1002 pazienti con diagnosi di batteriemia, infezioni intraaddominali, dei tessuti molli, delle vie urinarie (urinocoltura positiva e clinica suggestiva), delle vie aeree o polmonite (diagnosi clinica, indipendentemente dalla positività dell'imaging). 3 pazienti sono stati esclusi per dati missing, pertanto l'analisi è stata effettuata su 999 pazienti di età media  $86,97 \pm 6,742$  (52,2% di sesso femminile). I pazienti sono stati suddivisi in base alla presenza di delirium (sia ipo- che ipercinetico). Abbiamo confrontato le caratteristiche dei 2 gruppi in termini di co-patologie, presenza di disfagia, cateterizzazione vescicale a permanenza, lesioni da pressione, farmacoterapia somministrata durante il ricovero (supporto di circolo, corticosteroidi EV) e la presenza di ceppi di microrganismi produttori di beta-lattamasi a spettro esteso e di carbapenemasi. Per le variabili dicotomiche il Gamma test è stato utilizzato per valutare le differenze tra gruppi, mentre per le variabili continue è stato utilizzato il test ANOVA con correzione Bonferroni.

**RISULTATI:** La prevalenza di delirium è il 50,7% della casistica considerata. I pazienti con delirium hanno maggiore comorbilità cardiaca (86,4% VS 80,5%,  $p = 0,013$ ), neurologica (ictus recente, m. di Parkinson, polineuropatia; 40,1% VS 34,7%,  $p = 0,044$ ), demenza (80,0% VS 56,6%,  $p < 0,001$ ). Non esistono differenze per quanto riguarda l'insufficienza renale e la presenza di neoplasia. I pazienti con delirium sono più frequentemente portatori di catetere vescicale a permanenza (19,6% VS 11,2%), di lesioni da pressione (17,2% VS

13,0%,  $p = 0,038$ ) e sono affetti in misura maggiore da disfagia (44,7% VS 36,1%,  $p = 0,004$ ). Non vi sono differenze significative tra i 2 gruppi in termini di presentazione clinica dell'evento infettivo con febbre, che si registra solo in una parte dei pazienti (28,5% e 30,8%). Nel gruppo con delirium aumenta significativamente la prevalenza di batteriemia (8,5% VS 4,3%,  $p < 0,001$ ); le infezioni delle vie urinarie sono diagnosticate nel 38,7% dei pazienti con delirium, mentre le polmoniti nel 42,1%. I due gruppi differiscono in misura significativa per l'isolamento di microrganismi produttori di beta-lattamasi a spettro esteso (11,9% VS 6,9%,  $p = 0,005$ ) ma non di germi produttori di carbapenemasi (3,6% VS 2,6%). Nel gruppo di pazienti con delirium è più frequentemente necessario fornire supporto di circolo con amine (13,8% VS 8,7%,  $p = 0,007$ ); i corticosteroidi EV sono impiegati in modo analogo nei 2 gruppi (48,4% e 47,3%). All'analisi multivariata essere affetti da demenza ( $p < 0,0001$ ) ed avere emocolture positive ( $p = 0,023$ ) sono risultati i fattori indipendentemente associati a delirium.

**CONCLUSIONI:** I pazienti considerati dal nostro studio sono molto anziani e presentano un elevato numero di co-patologie. La prevalenza di delirium nella popolazione geriatrica ospedalizzata per malattie infettive è elevatissima. Nei pazienti con delirium sono più frequentemente descritte co-patologie cardiovascolari, neurologiche e deterioramento cognitivo, così come aumenta la presenza di lesioni da decubito, catetere vescicale a permanenza e disfagia. I pazienti con delirium in corso di eventi infettivi risultano più spesso affetti da batteriemia, colonizzati da microrganismi "difficili" e necessitano di trattamenti farmacologici più intensivi. Riteniamo che i risultati ottenuti siano importanti, se si considera la particolare complessità del paziente anziano, l'elevato grado di variabilità individuale, la fragilità e la difficoltà nella gestione del delirium.

### Bibliografia

- George J, Bleasdale S, Singleton SJ. Causes and prognosis of delirium in elderly patients admitted to a district general hospital. 1997:423-427.
- Pieralli F, Vannucchi V, Mancini A, Grazzini M, Paolacci G. Delirium is a predictor of in-hospital mortality in elderly patients with community acquired pneumonia. 2014:195-200. doi:10.1007/s11739-013-0991-1

## IPERTENSIONE ARTERIOSA

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### FRAGILITÀ E VALORI PRESSORI NEI PAZIENTI ANZIANI IN OSPEDALE: UN ESEMPIO DI REVERSE EPIDEMIOLOGY

M. Muscianisi<sup>1</sup>, G. Ciancio<sup>1</sup>, D. Brischetto<sup>1</sup>, A. Alibrandi<sup>2</sup>, N. Morabito<sup>1</sup>, A. Catalano<sup>1</sup>, F. Corica<sup>1</sup>, A. Lasco<sup>1</sup>, G. Basile<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Università di Messina - AOU Policlinico "G. Martino", Messina - <sup>2</sup> Dipartimento di Economia, Università di Messina

**SCOPO DEL LAVORO:** Il management del paziente anziano iperteso è ad oggi controverso, sebbene alcuni trials abbiano evidenziato che un controllo intensivo della pressione arteriosa riduca l'incidenza di eventi cardiovascolari sia nei pazienti fragili che non, una recente metanalisi ha evidenziato come la fragilità abbia una elevata prevalenza tra i pazienti ipertesi ma l'associazione tra queste due condizioni è ancora da verificare, inoltre considerato l'impatto della fragilità sul rapporto rischio-beneficio del trattamento antidepressivo questa condizione dovrebbe essere sempre valutata. È noto che i pazienti anziani ipertesi continuano a ricevere il trattamento antiipertensivo anche quando i valori pressori sono bassi e che bassi valori pressori sono associati ad una maggiore mortalità. Lo scopo del nostro studio è quello di valutare in una popolazione di anziani ospedalizzati la correlazione tra fragilità e valori pressori e l'impatto della pressione arteriosa sulla mortalità, avendo già dimostrato l'impatto della fragilità su tale outcome.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati valutati 156 ultrasessantacinquenni, 88 donne e 68 uomini (età media  $81,5 \pm 6,2$  anni), consecutivamente ricoverati presso la UO di Geriatria del Policlinico Universitario di Messina, nel periodo compreso tra settembre 2015 e aprile 2016, inviati dal pronto soccorso. La fragilità è stata valutata utilizzando il FI, basato su 46 deficit. Il FI è espresso dal rapporto tra il numero di deficit presenti e il numero totale dei deficit considerati. Nella costruzione del FI convenzionalmente "0" indica l'assenza di ciascun deficit, "1" la presenza del deficit. Sono stati considerati fragili i soggetti con  $FI > 0,25$ . Il FI è stato calcolato due volte durante la degenza per ciascun paziente, entro 24 ore dall'ingresso e alla dimissione, inoltre è stata calcolata la variazione del FI. È stata inserita nelle analisi la pressione arteriosa sistolica (PAS) e diastolica (PAD) misurata il giorno successivo il ricovero; contestualmente sono stati inoltre considerati parametri laborato-

ristici come transaminasi ed albumina dosate durante la degenza. È stato utilizzato il test di Spearman per verificare la correlazione tra FI (calcolato all'ingresso, alla dimissione e come variazione ingresso/dimissione) e PAS, PAD e pressione differenziale come parametri clinici e colesterolo totale, LDL, HDL e trigliceridi, albumina, GOT, GPT, GGT come esami ematochimici. È stato utilizzato il modello della regressione logistica per analizzare il rapporto tra profilo pressorio, fragilità e i seguenti outcomes: mortalità intraospedaliera, dopo 6 e 2 mesi, durata della degenza, re-ospedalizzazione a 6 mesi. Valori di  $p < 0.05$  sono stati considerati statisticamente significativi.

**RISULTATI:** Il valore medio di FI all'ingresso è risultato  $0.34 \pm 0.14$ , la durata della degenza è stata di  $9.4 \pm 6$  giorni. 17 pazienti (10.8%) sono deceduti durante la degenza, 139 sono stati dimessi. La PAS media dei pazienti arruolati nello studio è stata  $124 \pm 24$  mmHg, mentre la PAD  $68 \pm 14$  mmHg con una pressione differenziale pari a  $68 \pm 14$  mmHg. Per quanto concerne i parametri laboratoristici il valore medio di creatinina è risultato  $1.5 \pm 0.1$  mg/dL, albuminemia  $3.04 \pm 0.64$  mg/dL. È stata riscontrata una significativa correlazione negativa tra fragilità all'ingresso e PAS ( $r = -0.302$ ,  $p < 0.001$ ), PAD ( $r = -0.274$ ,  $p = 0.001$ ) e pressione differenziale ( $r = -0.243$ ,  $p < 0.002$ ); per quanto riguarda i parametri laboratoristici si è evidenziata una relazione inversa tra fragilità e albuminemia ( $r = -0.494$ ,  $p = 0.001$ ) ed una correlazione positiva tra creatinina e fragilità ( $r = 0.181$ ,  $p < 0.024$ ). Sono state inoltre riscontrate correlazioni significative tra i livelli di colesterolo totale e PAS ( $r = 0.315$ ,  $p < 0.001$ ), PAD ( $r = 0.295$ ,  $p = 0.001$ ) e pressione differenziale ( $r = 0.254$ ,  $p = 0.004$ ). Non è stata riscontrata correlazione tra valori pressori e mortalità. La correlazione tra fragilità e PA si mantiene significativa anche dopo correzione per terapia antipertensiva ( $r = -0.287$ ,  $p = 0.001$ ) per la PAS e ( $r = -0.276$ ,  $p = 0.001$ ) per la PAD.

**CONCLUSIONI:** Questo studio evidenzia la correlazione negativa tra fragilità e pressione arteriosa nei pazienti anziani ospedalizzati; tale risultato è indipendente dalla terapia antipertensiva stessa andando a sottolineare come la pressione arteriosa possa essere considerata un indicatore clinico di fragilità, indipendentemente dal trattamento antiipertensivo. Nella no-

stra esperienza quindi i pazienti anziani più fragili ricoverati in un reparto per acuti mostrano valori pressori, sia sistolici che diastolici, più bassi, così come mostrano più bassi valori di colesterolo totale, suggerendo quindi che questa tipologia di pazienti è rappresentativa dei soggetti ai quali è possibile applicare i principi della “reverse epidemiology”, nei quali si assiste ad un comportamento “paradossale” dei fattori di rischio tradizionali.

**Bibliografia**

Basile G, Catalano A, Mandraffino G et al. Frailty modifications and prognostic impact in older patients admitted in acute care. *Aging Clin Exp Res.* 2019 Jan;31(1):151-155. doi: 10.1007/s40520-018-0989-7.

## LONG TERM CARE

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### **IL DISTURBO COMPORTAMENTALE NELLA PERSONA ANZIANA CON DEMENZA E/O PATOLOGIA PSICHIATRICA RESIDUALE RICOVERATA IN RSA: I PROGETTI DI AREA TEMATICA DI CURA (PATC)**

C. Bellini, F. Villa, M. Bonfanti, B. Motta, P. Carbone

*RSA Oasi Domenicana, Besana Brianza (MB)*

**SCOPO DEL LAVORO:** I Progetti per Area Tematica di Cura (PATC) sono strumenti utilizzati nella RSA Oasi Domenicana nella pratica assistenziale delle aree infermieristica, riabilitativa, educativo-animativa, psicologica, sociale, assistenziale, clinica e familiare (parte integrante della équipe multidisciplinare geriatrica). Tali strumenti, redatti partendo dal bisogno e dalla storia della persona assistita, rendono l'intervento assistenziale un atto di studio motivato e non solo un gesto di pratica operativa.

**Obiettivi:** 1) verificare l'efficacia dei PATC congiunti psico-sociale ad altre aree assistenziali nella presa in carico del paziente con elevata complessità clinica e con disturbo comportamentale severo dove sia controindicata la terapia farmacologica neurolettica; 2) incrementare la motivazione di tutti i membri della équipe multidisciplinare geriatrica e della famiglia a partecipare attivamente alla progettazione della cura sanitario-assistenziale; 3) migliorare la consapevolezza degli operatori di assistenza e dei familiari riguardo al proprio contributo per lo sviluppo della qualità assistenziale.

**MATERIALI E METODI:** n.° 2 casi studio di interesse psicogeriatrico estrapolati dai 124 PATC dal 2017 ad oggi in un campione di n.° 66 pazienti ricoverati in RSA con età media 89,53.

**Caso 1:** donna 80 aa, in RSA da 2, nullipara, fibrillazione atriale permanente in TAO, MMSE 24/30, deambulazione con walker e supervisione, depressione con episodi maggiori e sintomi psicotici ipocondriaci-paranoidei ed ideazione anticonservativa da malattia psichiatrica residuale dall'età giovane adulta con effetto paradossale alla terapia neurolettica. Durata osservazione: 15 mesi suddivisi in 4 periodi. PATC: la mia storia insegna come proteggermi dalla sofferenza.

**Caso 2:** donna 98 aa, in RSA da 4, 1 figlia, fibrillazione atriale permanente in TAO, demenza vascolare MMSE 1/30, mobilitazione in carrozzina, disturbo compor-

tamentale caratterizzato da agitazione verbale monotematica, reiterata a tono elevato per molte ore diurne e notturne. Epilessia generalizzata in trattamento con Levetiracetam, controindicato l'uso di neurolettici. Durata osservazione: 9 mesi suddivisi in 4 periodi. PATC: la canzone popolare, l'empatia ed il controllo dell'agitazione verbale.

Dall'01/01/17 ad oggi sono stati enumerati i PATC come misura diretta di partecipazione ed indiretta di motivazione del personale sanitario-assistenziale alla progettazione della assistenza. Scale Valutazione: UCLA Neuropsychiatric Inventory (NPI) (1) e CMAI Cohen-Mansfield Agitation Inventory (2) (tab.1, tab.2).

**RISULTATI:** Caso 1 - PATC: la mia storia insegna come proteggermi dalla sofferenza. Anamnestica custodia domestica coniugale della sofferenza psichica con scarse relazioni sociali. Nei primi mesi di ricovero in RSA osservata psicosi con ideazione persecutoria ed anticonservativa. Effetto paradossale alla terapia neurolettica. Il PATC infermieristico-riabilitativo ha previsto la somministrazione del sistema di protezione ambientale (camera di degenza finestre chiuse, luci basse, etc.) nei periodi I e II (4,5 mesi). A seguire altri PATC psico-sociali ed assistenziali hanno comportato crescita affettività ed interesse per gli altri fino al dono del suo aiuto nella convivialità dei pasti.

**Caso 2 - PATC:** la canzone popolare, l'empatia ed il controllo dell'agitazione verbale. L'agitazione verbale era interrotta dall'ascolto di canzoni popolari con ritmi cadenzati simili al vocalizzo monotematico, non dalle melodie. Nei periodi I e II (7,5 mesi) il PATC ha dato beneficio. Nel III periodo il canto popolare non era più terapeutico con ripresa dei vocalizzi. Un forte stimolo senza contenuti espressivi, simile al vocalizzo monotematico (contare fino a 10 reiteratamente) fermava l'agitazione verbale. Si osservava comizialità parziale all'arto superiore dx che cessava spontaneamente quando riprendeva il vocalizzo della paziente e/o dell'operatore. Il ritmo cadenzato aveva quindi la funzione di riequilibrare gli impulsi epilettogeni. Modificata la terapia antiepilettica e ripristinato il beneficio dall'ascolto della canzone popolare.

Il tasso di crescita dei PATC dal 2017 ad oggi è pari al 116,4%, con valore assoluto per anno: 2017 n.° 18, 2018 n.° 60, al 31/5/19 n.°46). La prevalenza di benefi-

cio dai PATC, misurato con gli indicatori dati dalle Scale VMG è stata del 73% (drop-out 10%, nessun beneficio 17%, danno 0%).

Tab. caso clinico 1	NPI	DISTRESS	CMAI
I PERIODO	13,3±10,15	4,6±3,65	36,3±8,71
II PERIODO	0,33±0,76	0±0	29,33±1,12
III PERIODO	0,08±0,4	0±0	20±0
IV PERIODO	0,08±0,4	0±0	20±0

Tab. caso clinico 2	NPI	DISTRESS	CMAI
I PERIODO	1,92±2,78	0,15±0,59	33,28±6,84
II PERIODO	0,91±1,92	0,02±0,2	30,19±2,72
III PERIODO	2,23±0,81	0,12±0,81	36,45±9,56
IV PERIODO	0,55±0,88	0±0	31,22±4,05

**CONCLUSIONI:** L'incremento dei PATC e della motivazione del personale, compreso il personale di assistenza di base, la conseguente partecipazione attiva alla fase progettuale dell'assistenza, l'esito positivo nei 2/3 dei casi, l'assenza di effetti collaterali rivelano che tale metodo trova applicazione ed indicazione nel paziente anziano complesso in RSA, con il miglioramento della qualità dell'assistenza e degli anni trascorsi insieme.

#### Bibliografia

1. UCLA Neuropsychiatric Inventory (NPI) (Cummings JL, Mega M, Gray K, Rosemberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbei J: Neurology 1994; 44:2308-2314).
2. CMAI Cohen-Mansfield Agitation Inventory (Cohen-Mansfield J., Marx M. S., & Rosenthal A.S. 1989. A description of agitation in a nursing home. Journal of Gerontology, 44(3),M77-M84).

#### PREDICTORS OF POLYPHARMACY IN NURSING HOME RESIDENTS: RESULTS FROM THE INCUR STUDY

L. Calcaterra <sup>1</sup>, V. Nunziata <sup>1</sup>, E. Saporiti <sup>1</sup>, R. Falco <sup>2</sup>, P. De Souto Barreto <sup>3</sup>, Y. Rolland <sup>3</sup>, B. Vellas <sup>3</sup>, M. Cesari <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Università di Milano - <sup>2</sup> Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma - <sup>3</sup> Gérontopole, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse (FR)

**SCOPO DEL LAVORO:** 1) To measure the prevalence of polypharmacy in nursing home resident; 2) To identify the main predictors of polypharmacy.

**MATERIALI E METODI:** The present cross-sectional analyses are conducted taking advantage of the "Incidence of pNeumonia and related ConseqUences in nursing home Residents" (INCUR) database. INCUR is a longitudinal cohort constituted by 800 older persons living in 13 French nursing homes. Data of interest are from the baseline assessment performed to the INCUR participants. The outcome of interest was the number of drugs in therapy at the moment of the assessment.

A Frailty Index (FI) was computed according to the model proposed by Rockwood and Mitnitski; it was operationalized following the standardization criteria described by Searle and colleagues. The FI was created using 36 items including acute and chronic diseases, signs, symptoms, and disabilities.

Descriptive analyses were performed to show the main characteristics of the study sample. Pearson's correlation analyses were conducted among the variables of interest. Linear regression models were performed to predict number of medications (dependent variable) from the following independent variables: age, sex, education, FI. Statistical analyses were performed using SPSS v24 software.

**RISULTATI:** The 800 participants composing the INCUR database constitute the sample for the present analyses. The mean age of the study sample was 86.15 (standard deviation, SD 4.1) years; 593 (74.1%) of the participants were women. The mean education level was of 8.47 (SD 3.2) years. The mean number of medications prescribed at the baseline was 8.48 (SD 4.1, range 1-25), the median was 8 (interquartile range: 2.75-9). Only 13.8% of the sample was treated with less than 5 drugs. The mean Frailty Index was 0.38 (SD 0.1).

Pearson's models showed modest correlations between age ( $r = -0.57$ ,  $p = 0.11$ ) and FI ( $r = 0.07$ ,  $p = 0.07$ ) with the number of drugs taken by patients. A strongly significant correlation was instead reported between age and FI ( $r = 0.18$ ,  $p < 0.001$ ). A fully adjusted linear regression model simultaneously including age, sex, education, and FI in the prediction of the number of medications, confirmed the inverse and independent association between age and the outcome of interest (beta coefficient -0.74, 95%CI -0.13, -0.02;  $p = 0.005$ ). Differently, the FI was independently and positively associated with the number of medications (beta coefficient 4.73, 95%CI 1.17, 8.29;  $p = 0.009$ ).

**CONCLUSIONI:** The prescription of medications is extremely high among older persons living in nursing home. Age and frailty index are significantly correlated

with the number of drugs. The number of prescribed drugs tends to decrease with age, whereas a positive association is reported with frailty. Our findings show that age does not negatively contribute to the problem of polypharmacy, whereas frailty (i.e., clinical complexity) is responsible for overtreatment. Frail older persons should be carefully and regularly evaluated in nursing home because at risk of receiving too many prescriptions, thus increasing the risk of negative health related outcomes.

### Bibliografia

- Milton JC, Hill-Smith I, Jackson SHD. Prescribing for older people. *BMJ*. 2008;336(7644):606-609. doi: 10.1136/bmj.39503.424653.80.
- Saum KU, Schottker B, Meid AD, Holleczeck B, Haefeli WE, Hauser K, Brenner H (2017) Is polypharmacy associated with frailty in older people? Results from the ESTHER cohort study. *J Am Geriatr Soc* 65(2):e27-e32. doi:10.1111/jgs.14718.
- Clegg A, et al. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013;381:752-762.
- Mitnitski AB, et al. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal* 2001;1:323-36.
- Searle S, et al. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr* 2008;8:24.

### EVOLUZIONE NELLE CARATTERISTICHE DEMOGRAFICHE E CLINICO-ASSISTENZIALI DEGLI ASSISTITI PRESSO 3 RSA DI UNA AZIENDA DI SERVIZI PER LA PERSONA LOMBARDA

M. Colombo <sup>1</sup>, G. Fattore <sup>2</sup>, F. Lombardi <sup>2</sup>, S. Vitali <sup>1</sup>, S. Frigerio <sup>3</sup>, G. Antronaco <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Istituto Geriatrico "Camillo Golgi", Abbiategrasso (MI) - <sup>2</sup> Università Bicconi, Milano - <sup>3</sup> ASP Golgi Redaelli, Milano

**SCOPO DEL LAVORO:** Le Residenze Sanitarie Assistenziali rispondono a bisogni complessi (1). Vogliamo indagare l'evoluzione delle caratteristiche demografiche e clinico-assistenziali della popolazione assistita nei 740 posti letto dei reparti RSA della ASP Golgi Redaelli.

**MATERIALI E METODI:** Dal 2001 in Lombardia vige il sistema di rilevazione del fabbisogno assistenziale SOSIA che, mediante un algoritmo, raggruppa gli assistiti in 8 categorie, secondo gravità su 3 assi [funzionalità / aspetti cognitivi-comportamentali / comorbosità] (2). Sono stati analizzati tutti i pazienti con pratiche chiuse istituzionalizzati dal 1 gennaio 2009 al 31 dicembre 2017: 3.430 persone, 2/3 femmine, con età media di 83,1 anni (S.D 8,6 anni), con tendenza all'aumento negli anni nelle donne; la provenienza varia negli anni e fra strutture, da domicilio, ospedale,

altri reparti [prevalentemente riabilitativi] dei medesimi Istituti, altre RSA.

**RISULTATI DEMOGRAFICI:** È stato possibile confermare l'ipotesi di un miglioramento nei titoli di studio per i vari anni in tutte le 3 sedi ( $p < .001$ ). La maggioranza degli uomini istituzionalizzati ha svolto attività lavorativa retribuita, con differenze fra le tre sedi. A Milano una percentuale altissima, circa il 96%, di pazienti istituzionalizzati, nei 9 anni considerati, risultano essere pensionati che hanno svolto lavoro retribuito. Ad Abbiategrasso si registra una tendenza alla crescita dei pensionati che hanno svolto lavoro retribuito, passando da circa il 70,7% nel 2009 all'87,2% nel 2017, avvicinandosi agli standard dei pazienti di Milano. Sono diminuiti nettamente i pazienti che non hanno mai svolto lavoro retribuito, i quali passano nello stesso periodo dal 19,3% all'1,2%. Scomponendo gli stessi dati per uomini e donne, si nota che quasi la totalità degli uomini sono pensionati che hanno svolto lavoro retribuito, mentre per le donne la percentuale di coloro che hanno svolto un lavoro retribuito è aumentata negli anni, passando da un livello registrato nel 2009 pari al 61,2% fino a registrare una percentuale dell' 81,8% nel 2017, mentre è significativamente diminuita la percentuale di coloro che non ha mai svolto lavoro retribuito, passando da circa il 32,5% allo 0,9%. A Vimodrone, gli uomini presentano una situazione analoga rispetto alle altre due sedi, ovvero quasi la totalità di essi rientra nella categoria di coloro che hanno svolto lavoro retribuito. Mentre le donne istituzionalizzate nella stessa sede risultano nella quasi totalità essere state casalinghe, circa il 66% ha svolto lavoro retribuito e le restanti no.

**RISULTATI CLINICO-ASSISTENZIALI:** Riguardo alle classi SOSIA alla ammissione, non è emerso l'atteso costante progressivo peggioramento nelle condizioni di ingresso negli anni, con costante prevalenza dei profili 1-3 (più gravi). I pazienti in condizioni più gravi - secondo classe SOSIA di ammissione - provengono da ospedali e da altre RSA, con modeste variazioni tra i 3 Istituti ( $p < .001$ ). Dalle "analisi di sopravvivenza" risulta che la permanenza nei 3 Istituti a 30 e 90 giorni cala monotonicamente negli anni: rispettivamente dal 93% e 73% nel 2009, al 50% e 43% nel 2017 ( $p < .001$ ). Confrontando la valutazione SOSIA di ingresso con l'ultima eseguita su ciascun paziente, si rileva una prevalente stabilità dei profili SOSIA (riguardante circa 4 casi su 5), cui si affiancano peggioramenti in meno di 1 caso su 6, e 3,5% di miglioramenti. Pur nell'ambito di tale stabilità, si riporta una netta tendenza alla diminuzione della evoluzione peggiorativa - tra ultimo e primo SOSIA rilevati, sui 3 Istituti cumulati, con gli anni, dopo il 2009 e 2010 ( $p < .001$ ). La durata della degenza differisce

in maniera sostanziale - e statisticamente significativa - in ragione del profilo SOSIA alla ammissione, su tutto il campione aziendale, per l'intero periodo considerato; le degenze appaiono più brevi per le prime 4 rispetto alle ultime 4 classi: degenze più brevi per gli assistiti più gravi ( $p < .001$ ). La durata della degenza appare differente a seconda di come si è modificato il profilo SOSIA tra prima ed ultima evoluzione, a livello aziendale per tutto il periodo considerato: le degenze più lunghe hanno riguardato le persone il cui il profilo SOSIA è andato peggiorando, durante la degenza [meno di 1/6 del campione] ( $p < .001$ ). Ulteriori risultati provengono dalle analisi riguardanti le componenti SOSIA, mediante regressione logistica. La problematicità nella componente funzionale alla ultima valutazione è associata a problematicità in ciascuna delle 3 componenti alla prima valutazione ( $p < .001$  per funzionalità e situazione cognitiva-comportamentale,  $p = .003$  per comorbidità). Gravi compromissioni nella situazione psichica e clinica alla ultima valutazione sono statisticamente associate ( $p < .001$ ) solo alle corrispettive disfunzioni alla prima valutazione.

**CONCLUSIONI:** La nostra indagine multidimensionale e diacronica sostanziale e dettagliata, in un'importante realtà milanese, la tendenza secondo cui la popolazione che oggi accede ai servizi socio-sanitari è costituita sostanzialmente da persone sempre più anziane, di genere femminile, gravemente disabili, con necessità di interventi sanitari intensivi, con problemi cognitivi (3).

### Bibliografia

Disponibile su richiesta.

### IL GIARDINO RITROVATO: PROGETTO DI UNO SPAZIO VERDE ECO-TERAPEUTICO PER GLI OSPITI DELL'RSA DELL'ISTITUTO GERIATRICO FRISIA DI MERATE

A. Corno, S. Zoppetti, E. Perego, V. Laselva, V. Viganò, E. Magni, S. Scaccabarozzi, E. Imbimbo, A. Maiolo, I. Santi

ASP IMMeS e PAT, Istituto Geriatrico e Riabilitativo "G. e C. Frisia", Merate (LC)

**INTRODUZIONE:** Il progetto ha previsto la valorizzazione e la rivitalizzazione del parco dell'Istituto Geriatrico Frisia di Merate, attraverso la creazione di un giardino eco-terapeutico. L'innovazione è racchiusa nella scelta di intervenire su aspetti socio-relazionali, motori e cognitivi attraverso un'attività annoverata tra le più popolari e significative per gli ospiti.

**SCOPO DEL LAVORO:** Facilitare la rievocazione e la condivisione in gruppo; favorire la possibilità di scelta

in autonomia; stimolare le competenze motorie residue; sostenere il senso di motivazione, di competenza e di partecipazione; promuovere il senso di responsabilità e la socializzazione; incidere positivamente sulla percezione dello stato di salute.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati reclutati 17 ospiti RSA (15 donne e 2 uomini), di età compresa tra 65 e 93 anni (media 79); 4 di essi hanno abbandonato il gruppo di lavoro. I criteri di inclusione prevedevano la presenza di decadimento cognitivo lieve-moderato (valore del MMSE  $> 15/30$ ) e l'assenza di gravi disturbi comportamentali. Hanno contribuito al Progetto fisioterapisti, terapisti occupazionali, medico geriatra e animatore sociale. Al tempo zero e al termine del percorso sono state somministrate le seguenti scale di valutazione:

- Jebsen-Taylor Hand Functional Test (valutazione della destrezza manuale);
- Questionario della volizione (valutazione delle abilità cognitive e della motivazione);
- EuroQol-5d (valutazione della percezione dello stato di salute e della qualità della vita).

Gli incontri si sono svolti a cadenza settimanale per 4 mesi. Le attività indoor hanno portato alla produzione di sassi colorati per la delimitazione aiuole, cassette porta fiori, decori, riproduzione di elementi floreali con pasta di sale. Le attività outdoor individuate sono state: semina dell'orto, dei fiori, allestimento aree tematiche, percorso sensoriale, attività motorie di gruppo all'aperto. Sono state create all'interno del parco aree tematiche differenti: erbe aromatiche, orto, angolo dei fiori, area arte e natura ed area motoria. I partecipanti sono stati inoltre protagonisti di un evento all'aperto, diventando per un pomeriggio guide all'interno del percorso e di una giornata di incontro per ottenere un feedback sull'esperienza vissuta e raccogliere le future aspettative.

**RISULTATI:** Dal punto di vista motorio si è assistito ad un incremento della destrezza manuale (Jebsen-Taylor Hand Functional Test da 0 a 60"; media iniziale: mano dominante 18.84", mano non dominante 24.67"; media finale: mano dominante 14.66", mano non dominante 24.66"). Le abilità motorie residue globali si sono mantenute inalterate ma è emerso un maggior senso di sicurezza nell'esecuzione degli atti motori.

Il livello di motivazione e di partecipazione alle attività è cresciuto in modo esponenziale (Questionario della Volizione da 0 a 64; media iniziale 25, media finale 37). La forte componente di scelta presente ha permesso agli ospiti di sentirsi nuovamente competenti. Il giardino ha avuto inoltre finalità di stimolazione sensoriale, attraverso attività che hanno coinvolto i diversi aspetti percettivi.

Per quanto riguarda la percezione dello stato di salute

si è mostrata fin dalle prime fasi del progetto buona e si è mantenuta tale (EuroQol da 0 a 100; media iniziale 76.8; media finale 79.2). In alcuni casi si è osservato un miglioramento di alcuni item (mobilità, cura personale, attività usuali, dolore/disagio e ansia/depressione). Per quanto riguarda l'aspetto socio-animativo si è rilevato un incremento del senso di appartenenza al gruppo, della socializzazione e delle relazioni interpersonali.

**CONCLUSIONI:** La realizzazione di un giardino sensoriale ha contribuito a creare un ambiente in grado di avere un vero e proprio valore terapeutico con ripercussioni positive sulla sua qualità di vita. Ciascuna attività ha rivestito un valore curativo: i colori, gli odori, i rumori riconnettono l'anziano con l'ambiente esterno diventando strumenti terapeutici. Il giardino terapeutico si è avvalso di una relazione attiva fra uomo e natura, dando la possibilità all'ospite di utilizzare una comunicazione verbale e non verbale attraverso il suo modo libero di creare. Il riscontro positivo del progetto e la soddisfazione da parte degli ospiti coinvolti potrebbero portare in futuro al coinvolgimento di altri operatori sanitari, con lo scopo di estendere tale esperienza al maggior numero di utenti possibile.

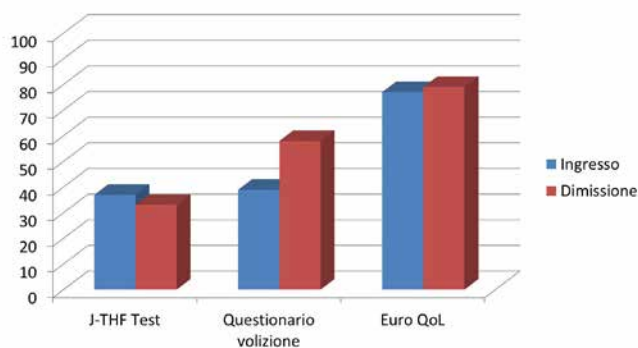


Figura 1.

### Bibliografia

- Chan et al., "Effects of Horticultural Therapy on elderly health: protocol of a randomized controlled trial". *BMC Geriatrics*, 2017; 17:192.
- Canaglia C. M., "Sinergia fra natura e scienza: i giardini terapeutici per la cura dei pazienti affetti da morbo di Alzheimer". Facoltà di Agraria, Università degli Studi di Padova, 2014/2015.
- Botta M., *Healing garden. Giardino terapeutico per anziani, disabili, bambini. Percorso storicosenoriale, terrazza verde, Orto dei Semplici, percorso fisioterapico*. Editrice E-volution, 2012.

### DIFFERENZE DI SELF-CARE TRA ITALIANI ED AMERICANI AFFETTI DA MALATTIE CRONICHE: UNO STUDIO SULL'INVARIANZA DELLA MISURAZIONE

M. De Maria <sup>1</sup>, M. Matarese <sup>2</sup>, C. Barbaranelli <sup>3</sup>, O. H. Osokpo <sup>4</sup>, D. Ausili <sup>5</sup>, E. Vellone <sup>1</sup>, B. Riegel <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Università di Roma "Tor Vergata" - <sup>2</sup> Università Campus Bio-Medico, Roma - <sup>3</sup> "Sapienza" Università di Roma - <sup>4</sup> Università della Pennsylvania, Filadelfia (USA) - <sup>5</sup> Università Milano-Bicocca, Milano

**SCOPO DEL LAVORO:** Il self-care è definito come un insieme di comportamenti che gli individui adottano per mantenere stabili le loro malattie (self-care maintenance), per monitorare segni e sintomi (self-care monitoring) e per rispondere a segni e sintomi di una esacerbazione della malattia (self-care management). È stato dimostrato che il self-care migliora gli esiti clinici in una varietà di malattie croniche, ma poco si conosce su come le norme culturali influenzano questi comportamenti.

Lo scopo dello studio era di valutare se i pazienti americani e italiani, affetti da diverse condizioni croniche (diabete mellito 68%, scompenso cardiaco 28%, ipertensione 21%), interpretassero in modo concettualmente simile la misura del self-care. L'equivalenza della misurazione della Self-Care Chronic Illness Inventory (SC-CII) tra pazienti italiani e americani è stata eseguita utilizzando l'Analisi Fattoriale Confermativa secondo il quadro concettuale fornito da Meredith (1993).

**MATERIALI E METODI:** Lo studio trasversale ha arruolato 784 partecipanti italiani e 407 americani. Il self-care nel dominio delle malattie croniche (self-care maintenance, self-care monitoring e self-care management) è stato misurato con la SC-CII. L'equivalenza delle caratteristiche psicometriche della SC-CII tra i due gruppi di partecipanti è stata analizzata con Analisi Fattoriale Confermativa Multigruppo (CFA-MG). In particolare, sono stati esaminati quattro diversi livelli di equivalenza/ invarianza: configurale, metrica, scalare e stretta. Questi livelli di invarianza sono testati in modelli nested, attraverso la specificazione di vincoli di uguaglianza sui parametri degli item (nessun vincolo, vincoli sui factor loading, vincoli sulle intercette, vincoli sulle varianze residue rispettivamente per configural, metrica, scalare e invarianza stretta).

**RISULTATI:** I partecipanti italiani erano per lo più maschi (54,5%) con un'età media di 71,3 anni (DS  $\pm$  11,4). Gli italiani presentavano in media 3,8 (DS  $\pm$  1,3) malattie croniche. I partecipanti americani erano per lo più maschi (50,9%) con un'età media di 62,9 anni (DS  $\pm$  14,99) e presentavano in media 2,7 (DS  $\pm$  1,3) malattie croniche. I risultati hanno indicato che i più alti livelli di



equivalenza di misura erano parzialmente o totalmente supportati da tutte e tre le scale SC-CII. L'invarianza scalare parziale è stata raggiunta per le scale del self-care maintenance e del self-care monitoring mentre l'invarianza parziale stretta è stata raggiunta per la scala del self-care management. Questi risultati suggeriscono che in Italia e negli Stati Uniti i pazienti 1) usavano un identico quadro cognitivo quando rispondevano agli item del questionario SC-CII (come indicato dall'equivalenza configurale); 2) usavano la scala di risposta Likert a 5 passi in modo quasi identico (come mostrato dall'equivalenza metrica); 3) rispondevano agli item quasi senza pregiudizi (come dimostrato dall'equivalenza scalare) e 4) fornivano risposte molto simili per la scala del self-care management.

**CONCLUSIONI:** Per nostra conoscenza, questo è il primo studio che valuta l'invarianza culturale del self-care in due popolazioni affette da malattie croniche. I risultati suggeriscono che italiani e americani si avvicinano al self-care in modo molto simile. I clinici dei due paesi dovrebbero enfatizzare diversi approcci per migliorare il self-care nei loro pazienti.

### Bibliografia

- Meredith, W., 1993. Measurement invariance, factor analysis and factorial invariance. *Psychometrika* 58 (4), 525-543.
- Riegel, B., Barbaranelli, C., Sethares, K.A., Daus, M., Moser, D.K., Miller, J.L., Haedtke, C.A., Feinberg, J.L., Lee, S., Stromberg, A., Jaarsma, T., 2018. Development and initial testing of the self-care of chronic illness inventory. *J Adv Nurs* 74 (10), 2465-2476.

### DISFAGIA NELLE RESIDENZE PER ANZIANI IN EUROPA: RISULTATI DELLO STUDIO SHELTER

G. Dell'Aquila <sup>1</sup>, P. Eusebi <sup>2</sup>, M. Fedecostante <sup>1</sup>, E. Zengarini <sup>1</sup>, B. Carrieri <sup>3</sup>, R. Bernabei <sup>4</sup>, G. Onder <sup>4</sup>, A. Cherubini <sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOC Geriatria e Accettazione Geriatrica d'Urgenza, Centro di Ricerca per l'Invecchiamento, IRCCS INRCA, Ancona - <sup>2</sup> Health Planning Service, Regional Health Authority of Umbria, Perugia - <sup>3</sup> Dipartimento di Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università Politecnica delle Marche, Ancona - <sup>4</sup> Dipartimento di Gerontologia e Geriatria, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

**SCOPO DEL LAVORO:** La disfagia è una condizione frequente negli anziani, soprattutto quella orofaringea, definita come la difficoltà ad iniziare la deglutizione e far passare il cibo dalla bocca all'esofago. La prevalenza della disfagia varia a seconda dello strumento di screening/diagnostico utilizzato e in relazione al setting clinico: nei soggetti autonomi che vivono a domicilio è di circa il 27% (1), aumenta a 47.5% nei pazienti anziani

ricoverati in reparti per acuti (2), fino ad arrivare al 60% nelle residenze per anziani (3). Inoltre, è molto elevata nei pazienti con malattia di Parkinson (11-81%) e nei pazienti con demenza di Alzheimer severo (13-93%). La disfagia può causare gravi complicanze quali malnutrizione, disidratazione, infezioni respiratorie, polmonite ab ingestis, riospedalizzazione, aumento della durata di degenza, istituzionalizzazione e morte (4).

Obiettivo dello studio è valutare la prevalenza della disfagia ed i fattori di rischio ad essa associati e così come gli outcome clinici in soggetti ospiti di residenze per anziani in Europa che hanno partecipato allo studio SHELTER (the Services and Health for Elderly in Long TERM Care).

**MATERIALI E METODI:** Lo studio SHELTER è uno studio prospettico multinazionale che ha valutato, al basale e dopo 6 e 12 mesi, i soggetti che vivevano in 57 residenze per anziani di 7 paesi europei più Israele. La valutazione multidimensionale è stata effettuata mediante l'INTER-RAI-LTCF. I pazienti con problemi di deglutizione al basale sono stati classificati come disfagici. È stata eseguita una valutazione clinica che comprendeva la raccolta di informazioni anamnestiche, l'osservazione del paziente durante la deglutizione e l'intervista al personale responsabile dell'assistenza alimentare durante pasti. Lo stato cognitivo è stato valutato utilizzando la Cognitive Performance Scale (CPS), il cui punteggio varia da 0 a 6: un punteggio > 2 è equivalente a una diagnosi di demenza, un punteggio > 4 indica demenza grave. Per valutare lo stato funzionale, è stata utilizzata la scala a 7 livelli delle attività di vita quotidiana (ADL), il punteggio va da 0 (nessun danno) a 6 (dipendenza totale).

**RISULTATI:** Sono stati valutati 3451 ospiti di residenze per anziani, di questi il 30.3% presentavano disfagia. Dal confronto dei soggetti con disfagia e senza, si evince che i primi erano più anziani e più compromessi cognitivamente: il 92.6% dei soggetti con disfagia presentava deficit cognitivi (punteggio alla Cognitive Performance Scale CPS > 2) vs il 60.2% dei soggetti non disfagici (P < .0001), in particolare il 61.7% presentava demenza severa (CPS > 4) vs il 18.1% dei non disfagici. Inoltre i pazienti disfagici presentavano più frequentemente perdita di peso (14 vs 6.9%) e lesioni da decubito (18.3 vs 6.4%) rispetto ai non disfagici. Il tasso di mortalità ad 1 anno nei pazienti con disfagia era quasi il doppio rispetto al gruppo di controllo (31.3% vs 17%; P < .0001). Nell'analisi di sopravvivenza, il rischio di mortalità nei soggetti disfagici restava alto (HR 1.58; CI 95%, 1.31-1.91, p 0.001), anche dopo aggiustamento per età, sesso, perdita di peso, lesioni da decubito, scompenso cardiaco, cancro, BPCO, disabilità e ospedalizzazione.

Il trattamento dei soggetti disfagici mediante nutrizione artificiale (NA) (11% dei disfagici) non riduceva il rischio di mortalità rispetto al trattamento con la sola dieta modificata (DM). Si trattava però di soggetti in condizioni più gravi, con alta prevalenza di demenza severa (86.2% nei trattati con NA vs 59.1% nei trattati con DM,  $P < .0001$ ) e disabilità (ADL perse 5.4 nei trattati con NA vs 2.8 nei trattati con DM,  $P < .0001$ ). Sembra però che la NA migliori lo stato clinico del paziente disfagico, infatti riduceva, anche se in maniera non significativa, la prevalenza di perdita di peso (da 11 a 9.1%) e di lesioni da decubito a 6 e a 12 mesi (da 26 a 22.8%) mentre ciò non succedeva nei soggetti disfagici trattati con la sola DM (perdita di peso sale da 9.4 al 11.2% e le lesioni da decubito da 14.2 a 15.8%).

**CONCLUSIONI:** La disfagia è comune nei soggetti che vivono nelle residenze per anziani ed è associata ad elevata mortalità e a maggiore prevalenza di perdita di peso e lesioni da decubito. Pertanto, la diagnosi precoce e la gestione ottimale della disfagia sono una priorità negli anziani istituzionalizzati.

#### Bibliografia

1. Serra-Prat M, Hinojosa G, López D, et al. Prevalence of oropharyngeal dysphagia and impaired safety and efficacy of swallow in independently living older persons. *J Am Geriatr Soc* 2011;59:186e187.
2. Carrion S, Cabré M, Monteis R, et al. Oropharyngeal dysphagia is a prevalent risk factor for malnutrition in a cohort of older patients admitted with an acute disease to a general hospital. *Clin Nutr* 2015;34:436e442.
3. Park YH, Han HR, Oh BM, et al. Prevalence and associated factors of dysphagia in nursing home residents. *Geriatr Nurs* 2013;34:212e217.
4. Ortega O, Martin A, Clavé P. Diagnosis and management of oropharyngeal dysphagia among older persons, state of the art. *J Am Med Dir Assoc* 2017;18: 576e582.

### IL BISOGNO DI CURE PALLIATIVE SPECIALISTICHE IN UN CENTRO SERVIZI: UN CASO DI SEDAZIONE PALLIATIVA PROLUNGATA

A. Imoscopi <sup>1</sup>, M. Casado <sup>1</sup>, E. Valmorbida <sup>2</sup>, V. Giantin <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Centro Servizi, Istituto AltaVita-IRA, Padova - <sup>2</sup> Centro Servizi, Fondazione Marzotto, Valdagno (VI) - <sup>3</sup> Geriatria, Dipartimento di Medicina (DIMED), Azienda Ospedaliera di Padova

**SCOPO DEL LAVORO:** I Centri Servizi sono diventati luoghi ove sempre più spesso gli anziani terminano la loro vita. Come noto, il 20% circa delle persone muore in una Residenza Sanitaria Assistita (RSA) o in un Centro Servizi (CS) e gli studi scientifici indicano che tra 20 anni tale percentuale potrà salire fino al 40% [1]. Emerge quindi un crescente bisogno di cure palliative spe-

cialistiche nelle RSA e nei CS, allo scopo di garantire un fine-vita dignitoso, libero dal dolore e dalla sofferenza. Tuttavia, in queste realtà che ospitano anziani in grandi numeri e con elevato grado di morbilità e dipendenza nelle ADL, non sempre le risposte dei servizi territoriali preposti sono adeguate ai tempi ristretti che i bisogni di cure palliative richiedono per la loro presa in carico e soddisfazione.

Lo scopo del nostro lavoro era quello di valutare partendo da un caso clinico i bisogni e le risposte oggi disponibili per le cure palliative in RSA/CS.

**MATERIALI E METODI:** La sig.ra A.B., 77 anni, era stata istituzionalizzata nel 2017. In anamnesi erano noti: disturbo bipolare da molti anni, vasculopatia cerebrale con pregresso attacco ischemico transitorio, doppia disfagia. Era in grado di camminare per brevi tratti con ausilio di un deambulatore. Nell'ultimo periodo si era evidenziato un peggioramento della disfagia, con comparsa di episodi di "ab ingestis". Veniva pertanto sottoposta a studio endoscopico della deglutizione, che poneva controindicazione assoluta all'alimentazione per os. Posizionata la PEG (giugno 2018), la nutrizione artificiale migliorava lo stato nutrizionale (aumento ponderale di circa 4 kg in 6 mesi). A dicembre 2018 le condizioni psico-fisiche dell'ospite però declinavano rapidamente, con aggravamento della sindrome da allettamento, comparsa di ampio decubito sacrale profondo ed infetto, grave dolore generalizzato che è divenuto progressivamente refrattario, concomitante broncopolmonite bilaterale con distress respiratorio.

**RISULTATI:** I curanti impostavano una terapia del dolore, senza beneficio (gli oppioidi deboli non controllavano il dolore e la terapia transdermica con oppioidi forti non poteva essere perseguita considerati i noti episodi di sudorazione profusa e le alterazioni del sottocute). Veniva quindi richiesto un consulto, inizialmente solo informale vista la carenza di un servizio di pronto intervento, ad un collega palliativista di altra Azienda ULSS, e si impostava conseguentemente una sedazione palliativa iniziale, incrementando poi gradualmente le dosi di morfina e midazolam. La peculiarità del caso è dovuta al lungo protrarsi della sopravvivenza dell'ospite, inizialmente non prevista: 45 giorni dall'inizio della sedazione palliativa all'exitus.

La difficoltà principale da affrontare è stata la gestione del notevole stress della rete familiare e dell'equipe multi-professionale, di fronte ad una situazione contingente che quotidianamente impattava e gravava sui diversi convincimenti e gradi di formazione in ambito clinico e bioetico. Vi sono state anche difficoltà più strettamente operative: ad esempio la difficile e tardiva individuazione del palliativista di riferimento nell'ambito

dell'Azienda ULSS competente (15 giorni) e la scarsità di mezzi - indisponibilità di elastomeri/pompe - a cui è stato avviato somministrando fleboclisi in infusione endovenosa continua con frequente monitoraggio delle condizioni cliniche.

**CONCLUSIONI:** Il caso evidenzia come vi sia oggi, anche in molte realtà a forte sviluppo socio-sanitario, un urgente bisogno, a livello di RSA e CS, di:

- a. professionisti (medici, infermieri, psicologi, ecc.) competenti in materia di cure palliative;
- b. un confronto stabile e rapido con un esperto palliativista;
- c. mezzi e strumentazioni idonee a garantire una pronta operatività;
- d. formazione e aggiornamento costante di tutto il personale;
- e. corretta e continua informazione ai caregivers.

Tutto ciò permette di affrontare in modo adeguato la complessa gestione del fine vita negli anziani ospiti.

#### Bibliografia

1. Parker Oliver-2002, Ersek e Wilson 2003, Weitzen 2003.

#### PREDICTORS OF NON-ANALGESIA IN NURSING HOME RESIDENTS WITH PAIN: RESULTS FROM THE INCUR STUDY

V. Nunziata<sup>1</sup>, L. Calcaterra<sup>1</sup>, E. Saporiti<sup>1</sup>, R. Falco<sup>2</sup>, P. De Souto Barreto<sup>3</sup>, B. Vellas<sup>3</sup>, Y. Rolland<sup>3</sup>, M. Cesari<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Università di Milano - <sup>2</sup> Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma - <sup>3</sup> Gérontopole, Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse (FR)

**SCOPO DEL LAVORO:** To measure the absence of pain treatment in nursing home residents presenting severe pain symptomatology and to identify the main predictors of non-analgesia.

**MATERIALI E METODI:** The present cross-sectional analyses are conducted taking advantage of the "Incidence of pNeumonia and related ConseqUences in nursing home Residents" (INCUR) database. INCUR is a longitudinal cohort constituted by 800 older persons living in 13 French nursing homes. Data of interest are from the baseline assessment performed to the INCUR participants.

A sub-population of the INCUR cohort with pain was identified by applying the following inclusion criteria:

1. Presence of pain that affects the Activities of Daily Living (ADL), and/or;
2. Presence of daily pain, and/or;
3. Severe pain measured at the visuo-analogue scale (ie, possible range of 0 to 100; defining cut-point:  $\leq 30$ ).

The outcome of interest was the absence of analgesic medications in the therapy at the moment of the assessment.

A Frailty Index (FI) was computed according to the model proposed by Rockwood and Mitnitski. It was operationalized following the standardization criteria described by Searle and colleagues. The FI was created using 36 items including acute and chronic diseases, signs, symptoms, and disabilities. Given the nature of the analyses, variables describing pain were not considered in the computation of the Frailty Index.

Descriptive analyses were performed to show the main characteristics of the study sample. Unadjusted and adjusted logistic regression models were performed to predict non-analgesia (dependent variable) from the following independent variables of interest: age, sex, education, Frailty Index, number of medications prescribed at the baseline. Statistical analyses were performed using SPSS v24 software.

**RISULTATI:** A total of 288 (36%) INCUR participants (out of 800) reported pain, and constitutes the sample for the present analyses. The mean age of the study sample was 86.9 (standard deviation, SD 7.2) years; 220 (76%) participants were women. The mean education level was of 7.8 (SD 3.2) years. The mean number of medications prescribed at the baseline was 9.45 (SD 4.17), the mean Frailty Index was 0.4 (SD 0.1).

Among the 288 participants with pain, 138 (47.9%) were treated with non-opioids, 52 (18.1%) with opioids, and 98 (34%) did not receive any analgesic prescription.

Among the potential predictors of non-analgesia, age, sex, education and FI were not found to be statistically significant for non-analgesia. Differently, the number of prescribed medications was strongly associated with non-prescription of analgesic drugs, both at the unadjusted (odds ratio 0.83; 95%CI 0.77-0.89,  $p < 0.001$ ) as well as adjusted (odds ratio 0.82; 95%CI 0.75- 0.90,  $p < 0.001$ ) models.

**CONCLUSIONI:** Pain is very common among elderly living in nursing home, but still largely left untreated. The strongest predictor of non-analgesia in nursing home residents complaining severe pain symptoms is the number of prescribed medications. Our findings document the importance of carefully and regularly reviewing prescriptions in nursing home, with the aim of possibly deprescribing; this may lead to an improved management of frail older residents, and potentially improve the treatment of a burdening symptom as pain.

#### Bibliografia

- Abdulla A, et al. Guidance on the management of pain in older people. Age Ageing 2013;42 (Suppl 1):i1-57.

- Blyth FM, et al. Chronic pain in Australia: a prevalence study. *Pain* 2001;89(2-3):127-34.
- Schreier MM, et al. Pain and pain-assessment in nursing homes: Results of the OSiA study. *Schmerz* 2015;29:203-10.
- Takai Y, et al. Literature review of pain prevalence among older residents of nursing homes. *Pain Manag Nurs* 2010;11(4):209-23.
- Helme RD, Gibson SJ. The epidemiology of pain in elderly people. *Clin Geriatr Med* 2001;17:417-31.
- Reyes-Gibby CC, et al. Impact of pain on self-rated health in the community-dwelling older adults. *Pain* 2002;95:75-82.
- Stewart C, et al. Management of persistent pain in older adults: the MOBILIZE Boston Study. *J Am Geriatr Soc* 2012;60:2081-2086.
- Clegg A, et al. Frailty in elderly people. *Lancet* 2013;381:752-762.
- Landi F, et al. Pain management in frail, community-living elderly patients. *Arch Intern Med*. 2001;161(22):2721-4.
- Mitnitski AB, et al. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal* 2001;1:323-36.
- Searle S, et al. A standard procedure for creating a frailty index. *BMC Geriatr* 2008;8:24.

### LE CADUTE IN UNA POPOLAZIONE DI ANZIANI LUNGODEGENTI: RELAZIONE CON POLIFARMACOTERAPIA E PSICOFARMACI. STUDIO IN UNA RESIDENZA SANITARIA ASSISTENZIALE LOMBARDA (RSA SANT'ANDREA, MONZA)

J. Sala<sup>1</sup>, R. Rinarelli<sup>2</sup>, G. Ricevuti<sup>3</sup>

<sup>1</sup> ASST Monza - <sup>2</sup> RSA Korian Sant'Andrea, Monza - <sup>3</sup> Università di Pavia

**SCOPO DEL LAVORO:** Secondo le stime WHO tra il 45 e il 70% degli ospiti di case di riposo cade annualmente, contro il 30% circa della popolazione geriatrica non istituzionalizzata ed a fronte di un valore tra 11,3% e 19,6% per la popolazione ospedalizzata. Il 75% della popolazione residente è a rischio di caduta. Nelle Residenze Sanitarie assistenziali si stima vi siano ogni anno 1,5 cadute per posto letto e in media 2,6 cadute per persona. Le cadute in età avanzata riconoscono un'eziologia multifattoriale, caratterizzata dal sinergismo tra fattori intrinseci ed estrinseci. Tra i numerosi fattori intrinseci modificabili, speciale attenzione è rivestita dalla polifarmacoterapia.

Secondo il Geriatrics Working Group dell'AIFA un anziano su due oltre i 65 anni nel nostro Paese assume dai 5 ai 9 farmaci al giorno mentre l'11% della popolazione anziana assume più di 10 farmaci. I farmaci maggiormente prescritti (studio Shelter) sono i lassativi, seguono inibitori di pompa protonica, antipsicotici, benzodiazepine ed antiaggreganti. Per quanto riguarda i soli farmaci psicotropi, gli antipsicotici (35,6%) precedono, in

ordine, le benzodiazepine (35,3%) e gli antidepressivi (31,8%).

Molti studi hanno indagato l'associazione tra farmacoterapia e cadute, giungendo a identificare alcuni fattori di rischio, tra cui i farmaci psicotropi. Pochi lavori sono stati svolti tuttavia in Italia sul tema in anziani lungodegenti, all'interno delle Residenze Sanitarie Assistenziali. Lo scopo primario di questo studio è pertanto quello di valutare all'interno di una RSA italiana l'impatto in termini epidemiologici del fenomeno cadute e della polifarmacoterapia, verificando se i risultati si pongono in linea con i dati di letteratura. Un altro obiettivo è studiare se esiste una correlazione tra polifarmacoterapia, psicofarmaci e cadute; fornendo una base di partenza per ulteriori studi nelle strutture per anziani.

**MATERIALI E METODI:** I dati sono stati raccolti in maniera retrospettiva dalle cartelle cliniche degli ospiti della struttura per un arco di tempo di due anni (1 gennaio 2017- dicembre 2018). Per ogni soggetto sono state raccolte: età, sesso, ospiti caduti e numero di cadute nel 2017 e nel 2018, presenza/assenza di contenzione, valutazione Multi Dimensionale (VMD): Barthel, MMSE, MNA, Tinetti, Braden; numero di farmaci in terapia, suddivisi per categoria. Sono state escluse terapie acute inferiori ai 30 giorni di durata e farmaci al bisogno.

Per lo studio di correlazione tutti i soggetti caduti (gruppo C) almeno una volta nel 2017 e/o nel 2018, (n = 50), sono stati in seguito appaiati a n = 57 soggetti non caduti (gruppo NC), ricoverati nella stesso nucleo o reparto, appartenenti al medesimo genere, con un'età media sovrapponibile per media e deviazione standard (gruppo C: 12 maschi, 38 femmine, età media 86,34 ± 6,77; gruppo NC: 13 maschi, 44 femmine, età media 86,44 ± 8,96) e si è applicato il test per variabili indipendenti di student corretto.

**RISULTATI:** Le cadute sono risultate essere un fenomeno altamente frequente e tipico del soggetto grande anziano: il 34 % ed il 54% dei soggetti (età media di 87,78 anni, Barthel index 27,277; Braden 17,270; MMSE 15,024; Tinetti 6,535; MNA 18,104) sono caduti rispettivamente almeno una volta nel 2017 e nel 2018. Il tasso di caduta per ospite oscilla tra lo 0,76 ed il 1,40. La polifarmacoterapia interessa il 90,51% della popolazione residente in RSA, di cui il 27,73% risulta in ipertensione. Le classi più prescritte sono gli inibitori di pompa protonica, gli antiaggreganti-anticoagulanti e gli psicofarmaci; di questi le benzodiazepine su tutti.

Dallo studio di correlazione con t-test per variabili indipendenti su un campione di soggetti caduti (gruppo C) e non caduti (gruppo NC), la polifarmacoterapia è risultata associata in maniera autonoma e significativa alle cadute (p = 0,0058), così come l'assunzione di

benzodiazepine ( $p = 0,0473$ ). Fattori solo favorevoli sono invece gli antidepressivi e i neurolettici tipici. È emersa una correlazione tra cadute e uso di antiaggreganti/anticoagulanti ( $P = 0,0171$ ) e punteggio del MMSE ( $P = 0,0487$ ).

**CONCLUSIONI:** Tutti i dati di prevalenza ottenuti ribadiscono la rilevanza epidemiologica del fenomeno cadute e della polifarmacoterapia nel setting della residen-

zialità per anziani e si allineano alle stime di letteratura. Viene confermata la relazione diretta tra psicofarmaci, in particolare benzodiazepine e cadute mentre si fornisce un'evidenza nuova rispetto alla polifarmacoterapia come fattore di rischio indipendente e non come semplice fattore probabilisticamente associato alle cadute. Il ruolo degli antiaggreganti e degli anticoagulanti appare invece meritevole di approfondimenti in successivi

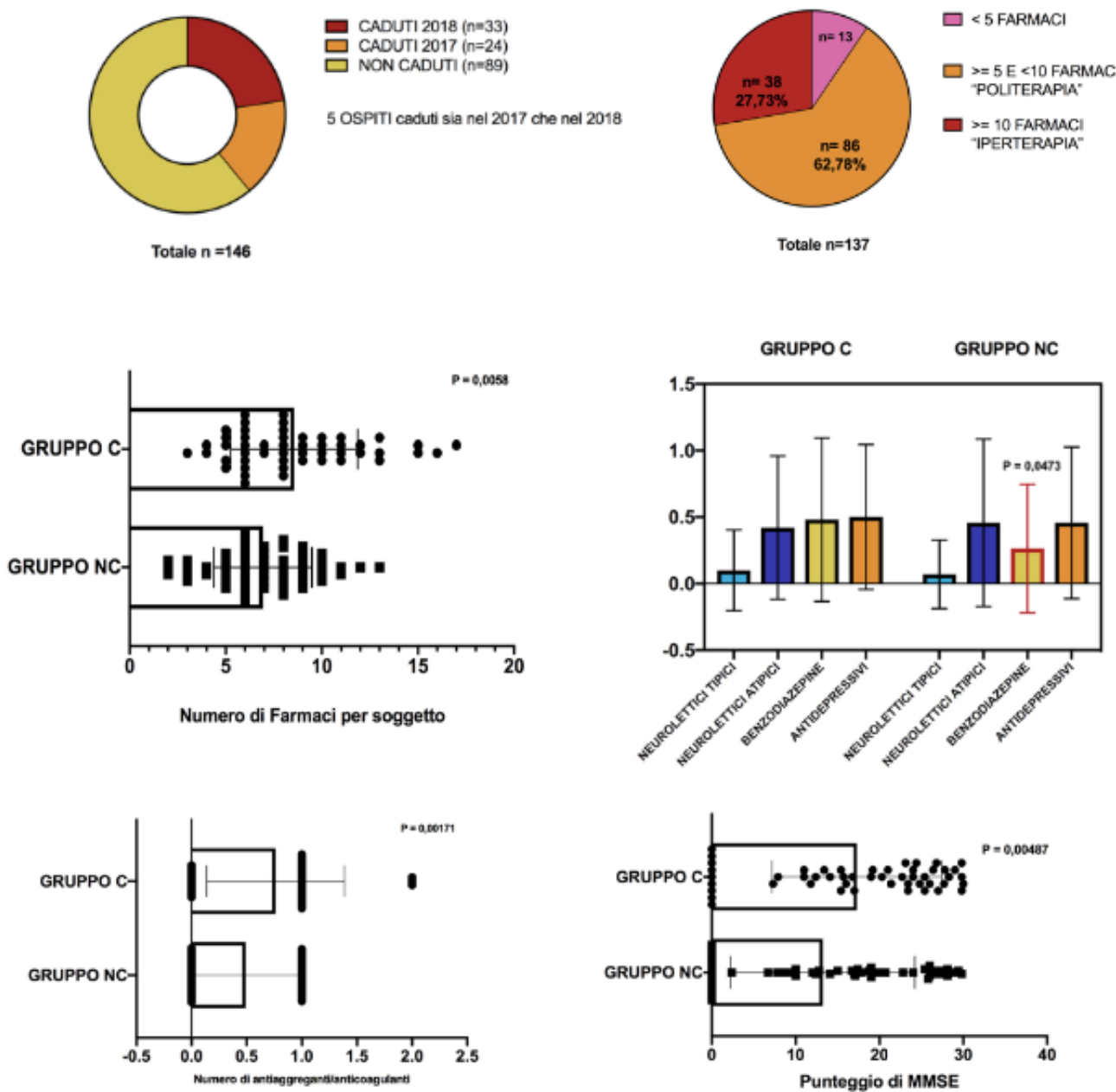


Figura 1.

studi sul tema, la cui necessità appare sempre più importante per ampliare le conoscenze nell'ottica di una cultura della sicurezza orientata al paziente anziano.

### Bibliografia

- WHO. Global Report on Falls Prevention in Older Age. 2007.  
Ministero della Salute. Raccomandazione n. 13, 2011.  
Geriatrics Working Group dell'AIFA 2013.  
Baranzini F. et al. Psicofarmaci e polifarmacoterapia come fattori di rischio per le cadute negli anziani istituzionalizzati.  
Sterke et al. Dose-response relationship between psychotropic drugs and falls: a study in nursing home residents with dementia. *J Clin Pharmacol*. 2012.

### ADOLESCENTI NEL RUOLO DI CAREGIVER FAMILIARI DI PERSONE ANZIANE E NON AUTOSUFFICIENTI: UN VOLTO DELLA SOLIDARIETÀ INTERGENERAZIONALE. RISULTATI DALLO STUDIO EUROPEO ME-WE

S. Santini, B. D'Amen, M. Socci

*IRCCS INRCA, Ancona*

**SCOPO DEL LAVORO:** In Italia le misure di assistenza continuativa a favore di persone non autosufficienti, anziane e/o disabili (Long Term Care) consistono prevalentemente in trasferimenti monetari (ad es. indennità di accompagnamento, assegni di cura) a discapito di servizi residenziali e domiciliari (ad es. ADI) (INPS, 2016). Per supplire alla carenza di servizi agli anziani non autosufficienti, molto spesso i familiari si dedicano alla loro assistenza in modo diretto (Barbabella et al., 2017). Secondo indagini più recenti, i caregiver familiari costituirebbero circa il 17% della popolazione italiana (European Commission, 2018), confermandosi così il vero pilastro del sistema di cura alla persona.

Secondo la letteratura, i caregiver familiari sono in genere persone mature, prevalentemente donne, figlie, nuore e mogli degli individui che necessitano di assistenza. Tuttavia, numerosi studi mostrano che sta emergendo un nuovo fenomeno legato all'assistenza familiare, quello dei giovani caregiver, adolescenti e giovani che si prendono cura di familiari anziani, malati o disabili svolgendo attività di assistenza o collegate ad essa (Hamilton e Adamson, 2013; Carers Trust, 2016; Hayslip e Fruhauf, 2019). Avere tali responsabilità, normalmente ascrivibili a un adulto, può compromettere il benessere mentale, i risultati scolastici, le opportunità di formazione e lavoro e l'inclusione sociale dei giovani caregiver (Carers Trust, 2016). Ciò diventa ancora più probabile quando i giovani svolgono attività di cura durante l'adolescenza, fase delicata dell'età evolutiva in cui l'individuo vive trasformazioni a livello fisico-neuronale e nel

sistema di valori che lo orienta nel mondo. Il progetto Horizon 2020 ME-WE (2019-2021; <https://me-we.eu/>) mira a sistematizzare la conoscenza sul fenomeno dei caregiver adolescenti in Europa e a rafforzarne la resilienza attraverso la progettazione partecipata e la realizzazione di un innovativo intervento psico-educativo.

**MATERIALI E METODI:** A tal fine, nel 2018 è stata svolta una survey online per conoscere le caratteristiche e i bisogni dei caregiver adolescenti in sei paesi europei (Italia, Slovenia, Svezia, Svizzera, Paesi Bassi, Regno Unito). Il questionario, compilato da 6.119 adolescenti (15-17 anni), studenti di scuola secondaria e/o membri di associazioni di volontariato o di caregiver, includeva domande socio-demografiche; scale psicometriche validate per valutare: il carico assistenziale e le attività di cura svolte (MACA); l'impatto dell'assistenza sulla salute fisica e mentale (PANOC e KINDSCREEN); domande sul rendimento scolastico e su aspetti sociali. Il questionario si concludeva con una domanda aperta per cogliere gli aspetti più difficili connessi al prendersi cura di un familiare anziano. I dati quantitativi sono stati analizzati attraverso statistiche descrittive e inferenziali; quelli qualitativi tramite analisi tematica.

**RISULTATI:** In Italia, su 886 adolescenti intervistati, 206 individui (23.4%) sono stati identificati come caregiver familiari, prevalentemente femmine (67.2%). Il 56.6% del campione aveva un familiare anziano non autosufficiente e un elevato numero di giovani caregiver forniva assistenza ai loro nonni (dato più elevato su scala comparata europea). Il 10.7% dei giovani caregiver italiani prestava più di 6 ore di assistenza al giorno. A causa dell'assistenza, il 3.3% degli adolescenti del campione italiano ha avuto difficoltà a frequentare la scuola e a studiare con profitto, il 3.7% è stato vittima di bullismo, il 5.8% ha riferito problemi di salute mentale (ad es. depressione o ansia). Solo il 13% ha ricevuto un supporto formale. Tra quanti si prendono cura di un familiare anziano, si evidenziano tre tipi di difficoltà maggiormente incontrate: materiali (ad es. dover spostare la persona con sforzi dovuti al suo peso); comunicative (ad es. comprendere l'anziano); psico-emozionive (in particolare la paura e il senso di inadeguatezza di fronte all'assistenza).

**CONCLUSIONI:** Il progetto ME-WE rappresenta il primo studio sistematico sui caregiver adolescenti in Italia e in Europa. La cospicua percentuale di giovani caregiver italiani che si occupano di persone anziane evidenzia un aspetto poco noto di solidarietà intergenerazionale presente nel nostro paese. Di converso, la bassa percentuale di ragazzi che riceve aiuti formali riflette la mancanza di programmi e servizi adeguati. Sembra quindi urgente sensibilizzare la comunità scientifica e

l'opinione pubblica su questa tematica e adottare politiche e interventi per migliorare la resilienza dei caregiver familiari adolescenti, per preservare il legame emotivo tra le generazioni senza esporre i giovani al rischio di malessere mentale e fisico a causa di una sovraesposizione a responsabilità inadeguate alla fase evolutiva che stanno vivendo.

### Bibliografia

- Barbabella F., Poli A., Chiatti C., Pelliccia L., Pesaresi F. (2017). La bussola di NNA: lo stato dell'arte basato sui dati. In Network Non Autosufficienza (NNA) (a cura di), L'assistenza agli anziani non autosufficienti in Italia. 6° Rapporto 2017/2018. Il tempo delle risposte. Sant'Arcangelo di Romagna (RN): Maggioli Editore, pp. 33-35.
- European Commission (2018). Informal care in Europe. Exploring Formalisation, Availability and Quality. Luxembourg: Publications Office of the European Union.
- Hamilton M. e Adamson E. (2013). Bounded agency in young carers' life-course stage domains and transitions, *Journal of Youth Studies*, 16(1), 101-117.
- Hayslip B. Jr, Fruhauf C. A. (2019). Grandparenting Influences on the Dynamics of Family Relationships. New York: Springer Publishing Company.
- INPS (2016). XV Rapporto Annuale, Roma.

### CARATTERISTICHE DEL PAZIENTE FRAGILE NELLE RSA: RISULTATI DALLO STUDIO SHELTER

E. R. Villani <sup>1</sup>, D. L. Vetrano <sup>2</sup>, R. Bernabei <sup>1</sup>, G. Onder <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Geriatria, Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma - <sup>2</sup> Aging Research Center, Department of Neurobiology, Care Sciences and Society, Karolinska Institutet, Stoccolma (SWE)

**SCOPO DEL LAVORO:** In Europa, fino all'8% della popolazione di età  $\geq 65$  anni risiede in RSA (1). È noto che la popolazione residente in RSA presenta una maggiore prevalenza di fragilità rispetto alla popolazione generale, che può arrivare sino al 75%, a seconda della definizione operativa che viene considerata (2). La fragilità è una condizione di ridotta capacità omeostatica dell'organismo vivente, che condiziona gli outcome di salute e disabilità dell'individuo (3). Scopo del presente studio è di valutare la prevalenza della fragilità in un campione di RSA europee e di valutare le caratteristiche distintive del paziente fragile che vi risiede.

**MATERIALI E METODI:** Studio di coorte multicentrico basato sui dati dello studio SHELTER (Services and Health for Elderly in Long Term care) condotto in 7 paesi europei tra il 2009 e il 2011 (4). I partecipanti sono stati valutati attraverso lo strumento di valutazione interRAI-Long Term Care Facilities (LTCF) al momento di ingres-

so nello studio. La fragilità è stata definita in accordo al Frailty NH score, che prende in considerazione la presenza di sette variabili: fatigue, difficoltà nei trasferimenti, ridotta mobilità, incontinenza sfinterica, perdita di peso, difficoltà nell'alimentazione e difficoltà nel vestirsi (5). La disabilità è stata definita secondo la ADL hierarchy scale presente nell'InterRAI-LTCF. La funzione cognitiva è stata definita secondo la Cognitive Performance Scale (CPS) presente nell'InterRAI-LTCF. I farmaci assunti sono stati categorizzati in base al relativo codice ATC. La polifarmacoterapia è stata definita quale uso concomitante di  $\geq 5$  farmaci, al pari di precedenti studi basati sulla popolazione SHELTER (1). Sono stati inclusi nello studio tutti i residenti delle RSA dei quali fossero disponibili i dati all'ingresso nello studio (4121 pazienti).

**RISULTATI:** 1938 (46.6%) partecipanti, di età media  $84.6 \pm 9.2$  anni e di cui 76.4% di sesso femminile, risultavano fragili secondo il Frail NH score. La maggior prevalenza di fragilità si riscontrava nei pazienti islandesi (308, 15.9%) mentre la minor prevalenza si riscontrava nei pazienti tedeschi (143, 7.4%). I pazienti fragili erano più frequentemente vedovi o non coniugati (80.1% vs 56.5%,  $p = 0.02$ ), con una CPS indicativo di deterioramento cognitivo (38.5% vs 32.9%,  $p < .001$ ) ed un elevato grado di impairment nelle ADL (56.3% vs 43.5%,  $p < .001$ ). Sindromi geriatriche quali cadute (12.2% vs 8.9%,  $p < .001$ ), instabilità posturale (22.3% vs 17.8%,  $p < .001$ ), delirium (29.1% vs 18.7%  $p < .001$ ) erano più frequenti nei pazienti fragili, mentre non lo era la presenza di dolore ( $p = 0.12$ ). La polifarmacoterapia era lievemente inferiore nei pazienti fragili (71.6% vs 76.4%,  $p = 0.001$ ).

Tra le patologie, le più frequenti nei pazienti fragili risultavano essere quelle neurologiche (Parkinson, 8.7% vs 5.6%  $p < .001$ ; stroke, 28.9% vs 15.9%  $p < .001$ ; demenza, 22% vs 16.9%  $p < .001$ ), mentre non vi era differenza per quelle cardiovascolari, la BPCO e il diabete mellito. Tra i farmaci, nei pazienti fragili vi era una minore prescrizione di FANS (2.5% vs 5.9%), statine (10.8% vs 17.6%), ACE-inibitori (17.2% vs 26.9%), sartani (2.9% vs 8.4%), diuretici (28.3% vs 39.9%), beta-bloccanti (17.8% vs 25.6%), ipoglicemizzanti orali (7.6% vs 10.2%), benzodiazepine (32.1% vs 37.2%) e farmaci antidemenza (7.8% vs 12.5%) ( $p < .001$  per tutti), mentre vi era una maggiore prescrizione di oppioidi (14.8% vs 12%,  $p = 0.007$ ), paracetamolo (23.7% vs 20.6%,  $p = 0.014$ ), antibiotici (6.6% vs 3.8%,  $p < 0.001$ ) e lassativi (48.9% vs 32.8%,  $p < .001$ ). Non vi era differenza nella prescrizione di antipsicotici ed antidepressivi ( $p > 0.05$ .)

**CONCLUSIONI:** La fragilità è una condizione ampia-

mente prevalente nelle RSA europee e i pazienti fragili residenti nelle RSA presentano delle caratteristiche peculiari, con maggiore prevalenza di sindromi geriatiche e un diverso profilo di terapia farmacologica. Da valutare, in studi prospettici, le associazioni tra queste caratteristiche e outcome quali decesso ed ospedalizzazioni.

#### Bibliografia

1. J Am Med Dir Assoc. 2018 Aug;19(8):710-713. doi: 10.1016/j.jamda.2018.04.008. Epub 2018 May 31. Association of Polypharmacy With 1-Year Trajectories of Cognitive and Physical Function in Nursing Home Residents: Results From a Multicenter European Study. Vetrano DL, Villani ER, Grande G, Giovannini S, Cipriani MC, Manes-Gravina E, Bernabei R, Onder G.
2. J Frailty Aging. 2017;6(3):122-128. doi: 10.14283/jfa.2017.20. Prevalence of Frailty in Nursing Home Residents According to Various Diagnostic Tools. Buckinx F1, Reginster JY, Gillain S, Petermans J, Brunois T, Bruyère O.
3. Age Ageing. 2019 Apr 9. pii: afz032. doi: 10.1093/ageing/afz032. [Epub ahead of print]. New horizons in frailty: the contingent, the existential and the clinical. Pickard S1, Cluley V2, Danely J3, Laceulle H4, Leon-Salas J5, Vanhoutte B6, Romero-Ortuno R7.
4. BMC Health Serv Res. 2012 Jan 9;12:5. doi: 10.1186/1472-6963-12-5. Assessment of nursing home residents in Europe: the Services and Health for Elderly in Long TERM care (SHELTER) study. Onder G, Carpenter I, Finne-Soveri H, Gindin J, Frijters D, Henrard JC, Nikolaus T, Topinkova E, Tosato M, Liperoti R, Landi F, Bernabei R; SHELTER project.
5. J Am Med Dir Assoc. 2015 Feb;16(2):87-9. doi: 10.1016/j.jamda.2014.12.002. Epub 2014 Dec 31. Frailty in nursing homes: the FRAIL-NH Scale. Kaehr E1, Visvanathan R2, Malmstrom TK3, Morley JE4.



## MALATTIA DI PARKINSON E PARKINSONISMI

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### PREVALENZA DEL DOLORE E GRAVITÀ DELLA DISABILITÀ NEL PAZIENTE ANZIANO CON MALATTIA DI PARKINSON

F. D'Amico<sup>1</sup>, R. Grasso<sup>2</sup>, R. D'Amico<sup>3</sup>

<sup>1</sup> UOC Geriatria, PO Patti, Rete Assistenziale Geriatrica, ASP Messina - Scuola di Medicina, Università di Messina - <sup>2</sup> UOC Geriatria, PO Patti, Rete Assistenziale Geriatrica, ASP Messina - <sup>3</sup> Rete Assistenziale Geriatrica, ASP Messina

**SCOPO DEL LAVORO:** Il dolore è valutato nel 25-30% della popolazione generale e è prevalente nel 70-74% dei soggetti anziani. Il primo intervento per potere valutare il dolore è la diagnosi della causa. Una valutazione mancata o inadeguata del dolore sono alla base di un trattamento inadeguato o inappropriato. Lo studio clinico ha valutato la prevalenza del dolore e la gravità della disabilità in pazienti anziani con Malattia di Parkinson. Il dolore è conosciuto come un sintomo caratteristico della Malattia di Parkinson. Nelle descrizioni storiche è stato osservato che il dolore è di origine muscolare-scheletrico o reumatico e che precede la comparsa dei segni cardinali della malattia. In analisi successive è stato chiarito che il dolore nella Malattia di Parkinson ha cause variabili e che ha una prevalenza variabile dal 38% fino al 50% dei pazienti con Malattia di Parkinson. Le sensazioni dolorose descritte sono: il dolore muscolare-scheletrico, il dolore radicolare, il dolore associato alla distonia, il dolore centrale o primario. Questi dati sono stati ottenuti con scale di valutazione sulla qualità della vita, che comprendono domande specifiche sul dolore.

**MATERIALI E METODI:** Nello studio clinico sono state valutate le caratteristiche quantitative del dolore con l'uso della scala analogica lineare: Visual Analogic Scale (VAS) verticale. Nella Malattia di Parkinson gli stadi della malattia e la gravità della disabilità sono stati valutati tramite la storia clinica e l'esame obiettivo, considerando non soltanto i sintomi principali di bradicinesia/ipocinesia, rigidità, tremore e instabilità posturale, ma anche le manifestazioni collaterali di tipo vegetativo e psichico. Nello studio clinico gli stadi patologici sono stati valutati secondo la Classificazione di Hoehn e Yahr. Inoltre la gravità della Malattia di Parkinson è stata valutata utilizzando la scala Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS). Questa scala clinica è di riferimento per la quantificazione della disabilità motoria e della perdita

funzionale nella Malattia di Parkinson. Nella valutazione della disabilità è stata valutata l'incidenza della malattia sulle attività basilari e sulle attività strumentali della vita quotidiana. Sono stati studiati n. 21 soggetti (età media 72 + 4 anni) con diagnosi di Malattia di Parkinson e con durata di malattia sovrapponibile. I soggetti inseriti nello studio corrispondevano agli stadi patologici 1-2 secondo la Classificazione di Hoehn e Yahr. Il disegno dello studio prevedeva: 1) Scala Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS); 2) Visual Analogic Scale (VAS) verticale; 3) BADL (Basic Activities of Daily Living); 4) IADL (Instrumental Activities of Daily Living).

**RISULTATI:** Nel campione studiato il valore medio VAS era di 6.3 indicativo di dolore moderato-grave. Nei pazienti con Malattia di Parkinson sono state evidenziate correlazioni significative tra il punteggio VAS e l'indice UPDRS. Infatti una gravità maggiore della malattia, soprattutto nella II sezione (valutazione delle prestazioni e del grado di autonomia nelle attività della vita quotidiana) e nella III sezione (valutazione dei segni motori), corrispondeva a una percezione più elevata del dolore ( $p < 0.05$ ). La percezione più elevata del dolore (punteggio  $> 8$ ) si correlava con disabilità nelle BADL (punteggio medio 3.2) e nelle IADL (punteggio medio 2.4) ( $p < 0.05$ ).

**CONCLUSIONI:** Lo studio rileva l'incidenza del dolore in pazienti anziani con Malattia di Parkinson. Inoltre lo studio evidenzia che una gravità maggiore della malattia nelle attività della vita quotidiana corrisponde a una percezione più elevata del dolore.

### Bibliografia

- Ford B. Pain in Parkinson's disease. Clin Neurosci 1998; 5(2): 63-72.
- Serratrice G, Michel B. Pain in Parkinson's disease patients. Rev Rhum 1999; 66(6): 331-38.
- Koller WC. Sensory symptoms in Parkinson's disease. Neurology 1984;34: 957-59.
- Schott GD. Pain in Parkinson's disease. Pain 1985; 22: 407-11.
- Goetz CG, Tanner CM, Levy M, et al. Pain in Parkinson's disease. Mov Disord 1986; 1:45-49.
- Quinn NP, Koller WC, Lang AE, et al. Painful Parkinson's disease. Lancet 1986; 1: 1366-69.
- Djaldeiti R., Shifrin A., Rogowski Z., et al. Quantitative measurement of pain sensation in patients with Parkinson disease. Neurology 2004; 62: 2171-75.

Buzas B., Max M.B. Pain in Parkinson disease. *Neurology* 2004; 62: 2156-2157.

Ford B. Pain in Parkinson's Disease. *Clin Neurosci* 1998; 5: 63-72.

DeLong ML. Primate models of movement disorders of basal ganglia origin. *Trends Neurosci* 1990; 13: 281-85.

## PERCORSI DI PEDAGOGIA CLINICA APPLICATI ALL'ANZIANO

L. Putrino<sup>1</sup>, C. Putrino<sup>1</sup>, M. Malerba<sup>1</sup>, E. Nicolazzo<sup>1</sup>, A. Malara<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Centro Residenziale e di Riabilitazione "San Domenico", Lamezia Terme (CZ) - <sup>2</sup> Coordinamento Scientifico ANASTE Calabria, Lamezia Terme (CZ)

**SCOPO DEL LAVORO:** La pedagogia clinica, indirizzata al vasto panorama dei bisogni educativi delle persone, ha il compito di approfondire e rinnovare modalità diagnostiche e metodi educativi, con lo scopo di liberare l'individuo da ogni stato di disagio psicofisico e socio-relazionale e di permettergli di ripristinare in sé nuovi equilibri e nuove disponibilità allo scambio con gli altri (1). Non ha il significato di esame, cura e studio del malato, né si connota come competenza medica, psicologica o sanitaria, bensì come azione umana di aiuto alla persona, offerto per fronteggiare difficoltà e disagi che impediscono o rendono difficile ad un soggetto il normale spiegarsi della sua personalità. Il Parkinson è una malattia neurodegenerativa, ad evoluzione lenta ma progressiva, che coinvolge, principalmente, alcune funzioni quali il controllo dei movimenti e dell'equilibrio. La malattia si riscontra in entrambi i sessi, con una lieve prevalenza in quello maschile.

L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare l'efficacia di alcune tecniche di pedagogia clinica applicata ad una anziana affetta da malattia di Parkinson, ricoverata presso la RSA San Domenico, sullo stato funzionale, sull'umore, sulla percezione del sé corporeo e sulla qualità di vita percepita.

**MATERIALI E METODI:** Donna di 59 anni affetta da Morbo di Parkinson da circa 12 anni, Ipotiroidismo in trattamento sostitutivo, Depressione maggiore, Stipsi cronica. Separata con tre figli (2 maschi e 1 femmina) due conviventi nella stessa casa. In trattamento farmacologico con anti parkinsoniani e antidepressivi. La paziente è stata sottoposta a valutazione multidimensionale al momento dell'arruolamento (T0) e dopo 4 mesi di percorso clinico-pedagogico (T1): per lo stato cognitivo Mini-Mental State Examination (MMSE) (2), per lo stato affettivo BECK DEPRESSION INVENTORY (BDY) (3), per l'equilibrio la Tinetti Scale (4), per lo stato funzionale Indice di Barthel (BI) (5), ADL (6), IADL (7), per la qualità della vita Euroqol (8), per lo stato di consapevolezza



FIG 1

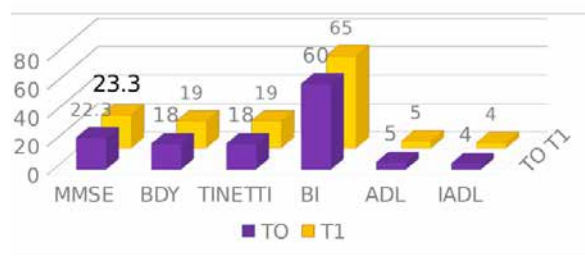


FIG 2

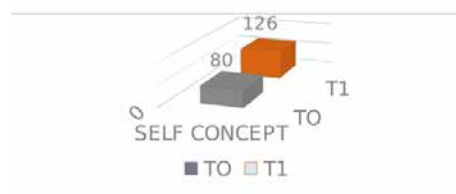


FIG 3

za del sé corporeo "Self Concept" (9). Nel marzo 2015, dopo uno specifico periodo di osservazione secondo le caratteristiche della pedagogia clinica, è stato intrapreso un nuovo percorso integrato di tecniche pedagogiche cliniche attraverso le seguenti metodiche:

- Edumovment (10): questo metodo da origine ad un'ampia coscienza dello schema corporeo e attraverso il movimento migliora l'immagine di sé. Il metodo offre spontaneità;
- Inter Art (11): si rivolge alla personalità dell'individuo e sviluppa capacità creative, va ad agire sul tono dell'umore attraverso l'utilizzo della musica, della poesia e del movimento;
- Bon Gest: vengono sollecitati anche gli arti superiori e quindi libera l'individuo da impacci tonico muscolari attraverso la sollecitazione musicale. Si richiede alla persona di tradurre, con il movimento di segmenti corporei, dei modelli grafici in campo vuoto fino a riprodurli lasciando traccia;
- Training Induttivo (12): è un'esperienza educati-

va che aiuta a liberare la persona dalle tensioni, a vincere quelle difficoltà capaci di alterare il dialogo percettivo e il rapporto complessivo con l'ambiente circostante;

- Discover Project (13): metodo educativo maieutico che attraverso il conoscersi ed il parteciparsi consente alla persona una rinnovata scoperta di SE attraverso una conoscenza del Sé Corporeo;
- Respirazione: una respirazione calma diminuisce l'ansia e migliora lo stato psicofisico della persona, con l'ausilio di CD musicali (suoni della natura e musica classica), poesie, cerchi, palle di varie misure, colori a cera, fogli da disegno.

Gli incontri si sono svolti una volta settimana per circa 1 h di terapia per 4 mesi.

**RISULTATI:** Dopo 4 mesi dall'inizio del percorso, si è evidenziato un miglioramento nella percezione della qualità della vita (Euroqol = 0,597/1) (Fig.1), nella percezione del se corporeo (Self Concept = 126). (Fig.3). Si nota un miglioramento anche nei punteggi degli altri test somministrati: MMSE = 23/30, Tinetti = 19/28, Barthel = 65/100 (Fig. 2).

**CONCLUSIONI:** Il percorso pedagogico clinico è stato di aiuto alla persona nella sua globalità esaltando le sue potenzialità che adeguatamente stimolate hanno originato effetti positivi. Il percorso si è dimostrato infatti efficace per raggiungere alcuni degli obiettivi prefissati.

## Bibliografia

1. Pesci G., Percorso clinico, aiuto alla persona, Roma, Ed. Scientifiche Magi, 2004.
2. Folstein M.F., Folstein S., McHugh P.R., J. Psychiatr. Res; 12:189-198,1975.
3. BDI-II; Beck, Steer e Brown 1996.
4. Scala di Tinetti- Tinetti balance andgait scale, (Mary Tinetti 1986) Ed. Lauri, Milano 2008.
5. Mahonej FI, Barthel DW: Mar.St. Med.J. 1965,14:61-65.
6. Katz S.: Assessing self-maintenance: activities of daily living, mobility and instrumental activities of daily living. J. Am Geriatr Soc. 1983-31:721.727.
7. Lawton, M.P., and Brody, E.M. "Assessment of older people: Self-maintaining and instrumental activities of daily living". Gerontologist 9:179-186, 1969.
8. Brooks R.- The Euroqol Group after 25 years, Springer, 1 giugno 2012.
9. Pesci G. Il questionario sul Self- Concept, Firenze, Ed, Scientifiche Isfar 2001.
10. Dal Porto M.G., Bermolen A., L'arte del movimento (Dispense), Firenze, Ed. Scientifiche Isfar, 2001.
11. Pesci A. Metodo Inter Art, Firenze, Ed, Scientifiche Isfar 2005.
12. Pesci G., Training Induttivo, un metodo di rilassamento a scopo educativo, (Dispense), Firenze, Ed. Isfar 2002.
13. Pesci G., Suglia R., Discover Project, alla scoperta di sé attraverso la contrazione e decontrazione muscolare (Dispense), Firenze, Ed. Isfar, 2002.

## MALATTIE DEL SANGUE NELL'ANZIANO

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### LEUCEMIA PLASMACELLULARE: CASE REPORT DI UNA RARA E AGGRESSIVA VARIANTE DI MIELOMA MULTIPLO

F. Bergolari, G. Serafini, C. Galetti, F. Imola, M. Zoli, G. Bianchi, P. Calogero

*Alma Mater Studiorum, Università di Bologna*

**SCOPO DEL LAVORO:** La leucemia plasmacellulare è una rara e aggressiva variante di Mieloma Multiplo (2-4% dei casi totali), a decorso aggressivo e prognosi infausta a breve termine.

**MATERIALI E METODI:** Il caso da noi osservato riguarda un paziente di 79 anni, giunto alla nostra attenzione a marzo 2019 per astenia ingravescente presente da 4 mesi. In anamnesi patologica remota era presente fibrillazione atriale permanente in terapia anticoagulante orale (rivaroxaban) e glaucoma. Gli esami ematobiochimici documentavano anemia normocromico-normocitica (Hb 10.4 g/dL), linfocitosi relativa (GB 3360/mmc di cui il 58.4% linfociti), piastrinopenia (81000/mmc); funzionalità renale nella norma. Escluse patologie di rilievo a carico del tratto gastroenterico mediate indagini endoscopiche, abbiamo eseguito TC torace e addome, che ha mostrato multipli linfonodi sovracentimetrici in sede paraortica, interaortocavale e all'ilo epatico. Nel sospetto di malattia ematologica abbiamo pertanto eseguito PET-FDG che ha documentato ipercaptazione a carico della parotide destra. Abbiamo eseguito biopsia ecoguidata di tale lesione, il cui esame istologico è risultato non diagnostico. Agli esami ematici abbiamo documentato piastrinopenia ingravescente (65000/mmc), linfocitosi e comparsa di elementi linfoplasma-cellulari nei diversi stadi maturativi. All'elettroforesi su siero ipogammaglobulinemia con catene lambda libere all'immunofissazione. Il paziente ha rifiutato esecuzione di biopsia osteomidollare; è stato dimesso con indicazione di stretto monitoraggio dell'emocromo e della conta piastrinica, con programmazione di visita ematologica.

Dopo 14 giorni il paziente è stato nuovamente ricoverato, per peggioramento marcato dell'astenia e comparsa di febbre e tosse produttiva. Alla radiografia del torace era presente polmonite para-cardiaca destra. Gli esami ematici risultavano in drammatico peggioramento: leucocitosi (20000/mmc di cui 40% plasmacellule immature), anemia (Hb 8 g/dl) e piastrinopenia severa

(30000/mmc). Si associava inoltre insufficienza renale acuta (creatinina 3.34 mg/dL), incremento sierico di catene leggere lambda libere (9901.6 mg/L) e proteinuria di Bence-Jones positiva. Lo studio immunofenotipico dell'emocromo ha successivamente confermato la diagnosi di leucemia plasmacellulare. In considerazione dell'età del paziente e delle condizioni cliniche generali scadute, abbiamo effettuato terapia di supporto con desametasone ad alte dosi e terapia di supporto trasfusionale. Le condizioni cliniche del paziente si sono ulteriormente aggravate, unitamente a netto peggioramento della crasi ematica e della funzionalità renale (creatinina fino a 7.57 mg/dL) sino al decesso del paziente avvenuto dopo 7 giorni di ricovero.

**RISULTATI:** Ciò che ci ha spinto ad analizzare questo caso è il fatto che la leucemia plasmacellulare, considerata una variante di mieloma multiplo, se ne differenzia per caratteristiche biologiche, cliniche e prognostiche. Si caratterizza per elevato numero di plasmacellule circolanti ( $> = 20\%$  della formula leucocitaria o conta assoluta  $> = 2 \times 10^9/L$  nel sangue periferico). Può presentarsi sia come forma primitiva in pazienti senza precedente diagnosi di mieloma multiplo (60% dei casi), che come forma secondaria in pazienti con mieloma già precedentemente noto (40% dei casi). L'esordio della forma primaria avviene tipicamente tra i 52 e i 65 anni, circa 10 anni più precocemente rispetto a quello della forma secondaria, che invece si verifica 65-70 anni.

Nei pazienti candidabili a trattamento la prognosi è migliorata grazie all'introduzione del trapianto autologo di cellule staminali ematopoietiche (CSE) e grazie all'utilizzo di nuovi farmaci, come il bortezomib, e di immunomodulatori, come la lenalidomide. Il decorso clinico della malattia è aggressivo, con frequenti recidive precoci e prognosi tipicamente infausta. La terapia, multifarmacologica e di lunga durata, ha infatti un tasso di efficacia molto basso con sopravvivenza media variabile da 7 a 30 mesi in base allo schema utilizzato. Per tale motivo, la terapia viene proposta solo a pazienti con età inferiore ai 65 anni. Il paziente anziano generalmente non viene sottoposto al trattamento, per l'elevato tasso di complicanze e mortalità in corso di terapia.

**CONCLUSIONI:** Nonostante la leucemia plasmacellulare rimanga una variante aggressiva di mieloma multiplo, essa si distingue per caratteristiche biologiche e clini-

che peculiari e una prognosi sfavorevole. Data l'aggressività e la rapidità di evoluzione, la diagnosi dovrebbe essere posta in breve tempo, al fine di valutare il miglior approccio terapeutico, che deve essere individualizzato in base al paziente in esame.

### Bibliografia

- Fernández de Larrea C, Kyle RA, Durie BG, et al. Plasma cell leukemia: consensus statement on diagnostic requirements, response criteria and treatment recommendations by the International Myeloma Working Group. *Leukemia*. 2013;27(4):780-791. doi:10.1038/leu.2012.336.
- Albarracín F, Fonseca R. Plasma cell leukemia. *Blood Rev*. 2011;25(3):107-112. doi:10.1016/j.blre.2011.01.005.
- Pagano L, Valentini CG, De Stefano V, et al. Primary plasma cell leukemia: a retrospective multicenter study of 73 patients. *Ann Oncol* 2011; 22:1628.
- Esparis-Ogando A, Alegre A, Aguado B, Mateo G, Gutiérrez N, Bladé J, et al. Bortezomib is an efficient agent in plasma cell leukemias. *Int J Cancer*. 2005;114:665-667.
- Van De Donk NWCJ, Lokhorst HM, Anderson KC, Richardson PG. How I treat plasma cell leukemia. *Blood*. 2012.

### ANEMIA EMOLITICA IN CORSO DI POLMONITE. DESCRIZIONE DI UN CASO DI EMOGLOBINURIA PAROSSISTICA NOTTURNA

V. Prestipino Giarritta <sup>1</sup>, S. Maisano <sup>1,3</sup>, D. Brischetto <sup>1,3</sup>, F. Bellone <sup>2</sup>, M. C. Sottile <sup>1,3</sup>, G. Ciancio <sup>1,3</sup>, C. Principato <sup>1,3</sup>, A. Catalano <sup>1,2</sup>, G. Basile <sup>1,2</sup>, F. Corica <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> UOSD Geriatria, AOU "G. Martino", Messina - <sup>2</sup> Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina - <sup>3</sup> Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università di Messina

**SCOPO DEL LAVORO:** L'emoglobinuria parossistica notturna (EPN) è una malattia clonale acquisita delle cellule ematopoietiche causata da mutazioni somatiche del gene PIG-A (Xp22.1), che codifica per un enzima necessario per la biosintesi del glicosilfosfatidilinositolo (GPI), molecola che serve da ancoraggio per numerose proteine presenti sulla superficie della membrana plasmatica. La mutazione comporta la carenza, parziale o totale, delle proteine ancorate alle membrane cellulari tramite GPI, nello specifico CD55 e CD59 che inibiscono rispettivamente l'attivazione e la funzione citolitica del complemento. L'EPN è caratterizzata da anemia emolitica, insufficienza midollare e trombosi in sedi atipiche, quest'ultima principale causa di morbidità e mortalità. L'incidenza stimata dell'EPN è pari a 1,5 casi per milione di abitanti per anno.

**MATERIALI E METODI:** Nel mese di marzo 2019 giungeva alla nostra osservazione il signor S.L. di anni 71 per febbre e dolore addominale. Il paziente presenta-

va le seguenti comorbidità: diabete mellito di tipo 2 e malattia da reflusso gastroesofageo, in terapia rispettivamente con metformina ed omeprazolo. Circa dieci giorni prima del ricovero il paziente riferiva comparsa di febbre, tosse e singolo episodio di emissione di urine ipercromiche, per cui praticava, sotto consiglio del medico curante, terapia con ciprofloxacina; per la persistenza della temperatura febbrile veniva ricoverato in ambiente internistico c/o altro ospedale, dove veniva riscontrata anemia ed eseguiva EGDS, che non evidenziava elementi patologici significativi, con successiva dimissione.

Per il ripresentarsi della febbre e comparsa di dolore addominale si recava presso il PSG del nostro Policlinico e veniva quindi ricoverato presso la nostra U.O. per le cure e gli accertamenti del caso. All'ingresso in reparto il paziente si presentava vigile, collaborante, eupnoico a riposo. Parametri vitali stabili, TC 37.8°C. All'E.O.T.: murmure vescicolare ridotto alle basi e crepitii ai campi medi bilateralmente; all'E.O.A.: addome trattabile, dolente alla palpazione profonda in epigastrio, peristalsi valide. Gli esami di laboratorio mostravano: incremento degli indici di flogosi (GB 12.300/mm<sup>3</sup>, N 78%, P.C.R. 26,7 mg/dl), funzione renale nella norma, anemia di grado moderato (Hb 8,3 g/dl), normocromica e normocitica, con incremento di LDH (1008 U/L), bilirubina totale e diretta nella norma, test di Coombs diretto e indiretto negativi, aptoglobina ridotta (6 mg/dl), reticolociti 4.8%. Allo striscio di sangue periferico: non forme immature, non schistociti né sferociti; dosaggio di vitamina B12 ed acido folico ai limiti inferiori della norma; dosaggio G6PD nella norma. All'esame chimico-fisico urine: lieve emoglobinuria. Il quadro laboratoristico era compatibile con una forma di anemia emolitica intravascolare, con associato/concomitante evento infettivo. Ripetuto test di Coombs diretto che risultava negativo, venivano escluse forme di anemia emolitica autoimmune. Il paziente veniva sottoposto a TC torace e addome con MdC con riscontro di plurimi addensamenti polmonari consolidativi, versamento pleurico bilaterale. A livello addominale: disomogenea impregnazione del parenchima renale in fase parenchimografica, specie sul versante anteriore del rene destro.

Per lo studio sierologico dello stato settico venivano effettuate emocoltura per batteri aerobi e anaerobi su picco febbrile, ed urinocoltura, entrambe negative; negativa la ricerca di antigeni urinari di pneumococco e legionella; anche la ricerca micobatterologica su espettorato e il quantiferon test sono risultati negativi. Sierologia per Brucella melitensis negativa. Infine, per escludere cause infettivologiche di anemia emolitica, veniva eseguita determinazione quantitativa mediante

PCR real-time di Chlamydia Pneumoniae, Mycoplasma Pneumoniae, Pseudomonas Aeruginosa, Streptococcus Pneumoniae, Adenovirus e Virus Respiratorio Sinciziale su sangue e tampone faringeo, accertamenti tutti risultati negativi. Per escludere una perdita ematica come causa dell'anemia eseguiva, inoltre, colonscopia con riscontro di diverticolosi del sigma ed emorroidi interne di I grado. L'ecocardiogramma color doppler evidenziava soltanto una lieve insufficienza aorto-mitralica. In considerazione dei dati anamnestici e del quadro laboratoristico, veniva richiesta citometria a flusso, esame gold standard per la diagnosi di EPN. L'analisi metteva in evidenza la presenza di un clone EPN tipo I (carenza totale) sulle popolazioni granulocitaria (75,5%), monocitaria (68,9%) ed eritrocitaria (34%).

**RISULTATI:** Antibioticoterapia per i focolai broncopneumonici; terapia con metilprednisolone. Durante la degenza è stato, inoltre, necessario effettuare trasfusione di una sacca di emazie concentrate, valore minimo di emoglobina osservato 7.2 g%.

**CONCLUSIONI:** Il paziente veniva dimesso dopo 15 giorni di ricovero con completa risoluzione del quadro

infettivo polmonare, valori di Hb stabili (10 g/dl) ed indicazione ad intraprendere terapia specifica per EPN con anticorpo monoclonale "Eculizumab", inibitore dell'attività citolitica complemento-mediata, presso centro specialistico ematologico di riferimento. L'EPN è una patologia relativamente rara, anche se molto probabilmente sottodiagnosticata, che si manifesta principalmente nei giovani adulti. Nella pratica clinica si deve tener conto della possibilità che gli episodi infettivi possono scatenare la crisi emolitica in presenza di clone EPN, in quanto attivatori della cascata del complemento. In presenza di anemia emolitica con test di Coombs diretto negativo ed LDH aumentato è sempre necessario sospettare, anche nei pazienti anziani, la presenza di EPN, la cui terapia oggi si avvale della possibilità di impiegare un anticorpo monoclonale sicuro, efficace e tollerato.

#### **Bibliografia**

Hill A, DeZern AE, Kinoshita T, Brodsky R. Paroxysmal nocturnal haemoglobinuria. Nat Rev Dis Primers. 2017 May 18;3:17028.

# MALATTIE RESPIRATORIE IN ETÀ GERIATRICA

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

## THE USE OF NON-INVASIVE VENTILATION IN HYPERCAPNIC COMA: A CLINICAL EXPERIENCE IN ELDERLY PATIENT

M. Clerici<sup>1</sup>, A. Ferrari<sup>2</sup>, G. Gallimbeni<sup>2</sup>, L. C. Bergamaschini<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Università di Milano - <sup>2</sup> ASP Pio Albergo Trivulzio, Milano

**SCOPO DEL LAVORO:** The use of non-invasive ventilation (NIV) as a first-line supportive therapy is increasing in Intensive Care Unit (ICU). In patients with acute respiratory failure (ARF), it reduces PaCO<sub>2</sub> and improves respiratory acidosis (7). Nowadays, there is still no agreement about the best treatment for ARF in elderly patients (1,2). Moreover, few studies were performed to assess the efficacy of NIV in hypercapnic coma, in particular in elderly patients (4-8). Here we report the case of an 82-years old male in hypercapnic coma treated successfully with NIV in a long-term facility setting.

**MATERIALI E METODI:** The patient was admitted to our long-term facility because of a severe chronic obstructive pulmonary disease (COPD). In the two previous years, due to acute exacerbation of COPD he suffered of several severe episodes of ARF that required NIV and in one case tracheal intubation in ICU. His medical history included cognitive impairment, ischemic heart disease, arterial hypertension, and benign hypertrophy prostate. At the admission in the long-term unit, the patient was

alert, responsive and partially oriented. His Glasgow Coma Score (GCS) was 15 and his Acute Physiology And Chronic Health Evaluation II (APACHE II) score was 16. His arterial blood gases (ABG) tests are reported in table 1. On the third day, there was a rapidly worsening of his respiratory status. ABG showed slight respiratory acidosis (pH 7.33) with severe hypercapnia (pCO<sub>2</sub> 92 mmHg). NIV via facial mask was started using Bi-PAP mode: IPAP was 20 mmH<sub>2</sub>O and EPAP was 6 mmH<sub>2</sub>O. The time of inspiration was 1.5 sec, respiratory rate was set at 16 breath/min and FiO<sub>2</sub> was adjusted to maintain an SaO<sub>2</sub> > 90%. After one hour of ventilation, ABG revealed a slight improvement in pH and pCO<sub>2</sub>, which was maintained after other six hours of NIV. IPAP level was raised at 22 mmH<sub>2</sub>O and standard medical therapy was started. The patient was not compliant with the use of ventilator, so it was not possible to maintain proper ventilation and he became confused with a progressive deterioration of his state of consciousness. His GCS was 5 and APACHE II score was 19, with a severe respiratory acidosis (pH 7.23) and hypercapnia (PaCO<sub>2</sub> 131 mmHg) at ABG. At this moment, invasive treatment should be started, but his relatives had refused intubation, respecting the patient's will. The comatose state allowed us to perform adequate non invasive ventilation and after 48 hours of NIV his state of consciousness improved with decreasing of PaCO<sub>2</sub> values. The blood gas parameter remained acceptable and stable over time and the patient was progressively weaned from the ventilator.

**RISULTATI:** Despite NIV still remains controversial as a treatment for ARF in elderly patients, in our case the use of NIV had determined an initial improvement in terms of pH and PaCO<sub>2</sub>, that was reported as a positive factor in other studies (4,9). However, a poor toleration to ventilation and a comatose state are commonly considered contraindications to keep using NIV and an indication to endotracheal intubation. However, patient's relatives had declined invasive techniques, leaving NIV as the only treatment option. Our choice to start NIV was supported by previous reports of high success rate of NIV in comatose patients with ARF secondary to COPD exacerbation (4,5). His low APACHE score at the baseline and his fully recovery using ventilation were in line with previous studies, confirming the significant association between lower APACHE score and NIV success (4,5).

Table 1: Evolution of arterial blood gas values at the admission and during NIV.

	FiO <sub>2</sub> (%)	pH	pO <sub>2</sub> (mmHg)	pCO <sub>2</sub> (mmHg)	SpO <sub>2</sub> (%)	HCO <sub>3</sub> (mmol/l)
Admission	28	7.41	84	66	98.7	36.2
Start NIV	28	7.33	64	92	90	39.2
1 hour	28	7.36	49	86	90	39.6
6 hours	28	7.36	64	97	94	43.7
1 day	36	7.41	49	77	89	40.3
3 days	32	7.23	66	131	96	41.3
5 days	32	7.38	72	95	97	45.5
10 days	30	7.5	92	48	100	39.6
72 hours	26	7.43	53	57	94	33.8

His GCS was in line with other studies in which NIV was effective in treating respiratory acidosis in comatose-patient (4-7). In our case the comatose-state had granted proper ventilation and therefore a better gas exchange. **CONCLUSIONI:** In conclusion, NIV should be considered an effective option in elderly patients presenting with hypercapnic coma, even in long-term facility setting. Patients should be evaluated independently of age, taking into considerations their personal characteristics. Moreover, a depressed state of consciousness in selected case should be no longer considered a contraindication to NIV, and in the presence of a do-not-intubate order ARF could be successfully treated by NIV. However, further studies are needed to better define the efficacy and safety of NIV in elderly population.

#### Bibliografia

1. Am J Respir Crit Care Med 2006; 173: 164-70.
2. Current Opinion in Critical Care 2016; 22 (1): 45-52.
3. Intern J COPD 2008; 3: 797-801
4. Chest 2005;127:952-60.
5. Chin Med J 2007 Dec 20;120(24):2204-9.
6. Eur J Emerg Med 2008 Jun;15(3):127-33.
7. Chest 2005;128:1657-66.
8. Eur. Resp.J. 2005;25:348-355
9. Ann Intensive Care 2012; 2: 5.

#### LIMITI DELLA FORMULA DI HARRIS-BENEDICT NELLA STIMA DEL METABOLISMO BASALE DI PAZIENTI ANZIANI CON BPCO E SVILUPPO DI UNA NUOVA FORMULA

P. Finamore, C. Pedone, A. Alma, G. Lattanzi, S. Scarlata, R. Antonelli Incalzi

*Dipartimento di Geriatria, Università Campus Bio-Medico, Roma*

**SCOPO DEL LAVORO:** La bronco-pneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) si associa ad alterazioni del peso e della composizione corporea che, se non trattate, incidono negativamente sulla sopravvivenza. Il gold standard per la valutazione del metabolismo basale è la calorimetria indiretta (CI), i cui costi e la necessità di personale qualificato ne limitano la disponibilità. Per tale motivo, nella pratica clinica si ricorre a formule predittive (es. Harris-Benedict - HB) che tendono però a sottostimare il metabolismo basale dei pazienti con BPCO e che non sono mai state testate in pazienti BPCO anziani. Obiettivo dello studio è valutare l'affidabilità della stima del metabolismo basale mediante HB e sviluppare una nuova formula predittiva in pazienti affetti da BPCO con età superiore a 60 anni.

**MATERIALI E METODI:** Pazienti affetti da BPCO in condizioni di stabilità sono stati consecutivamente recluta-

ti presso l'ambulatorio di Pneumologia del Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma ed hanno effettuato una valutazione comprensiva di: caratteristiche cliniche, valutazione multidimensionale geriatrica, spirometria globale, TC torace, calorimetria indiretta e bioimpedenzometria. La concordanza della formula HB con la calorimetria indiretta è stata valutata mediante metodo di Bland-Altman. L'associazione del metabolismo basale con le singole variabili è stata effettuata mediante modelli di regressione lineare univariabile. La selezione dei fattori per la creazione di una nuova formula è stata effettuata mediante stepwise regression analysis. L'accuratezza della stima della nuova formula è stata valutata mediante metodo di Bland-Altman.

**RISULTATI:** Sono stati reclutati 27 pazienti affetti da BPCO, di età media 70 anni (DS: 8), di cui il 70% maschi. Il metabolismo basale medio misurato mediante HB è risultato significativamente inferiore a quello misurato mediante CI [HB 1462 Kcal (DS:270) vs CI 1763 Kcal (DS:395), p: 0.002], con un errore medio di -300 Kcal. L'altezza, il sesso maschile, la massa magra e l'essere un frequente riacutizzatore (2 o più riacutizzazioni/anno) sono fattori statisticamente associati ad un aumento del metabolismo basale. Lo sviluppo di una nuova formula basata sul numero di riacutizzazioni annue e sulla massa magra (formula =  $1084\text{Kcal} - 157\text{Kcal} \cdot n^{\circ}\text{riacutizzazioni/anno} + 18\text{Kcal} \cdot \text{massa magra}$ ;  $R^2$  corretto: 0.37, p:0.002) annulla l'errore medio nella predizione, pur non alterando significativamente la variabilità [formula 1763 Kcal (DS:266) vs CI 1763 (DS:395), p:0.99].

**CONCLUSIONI:** I nostri dati confermano in una popolazione anziana di pazienti con BPCO la tendenza della formula HB a sottostimare il metabolismo basale. L'utilizzo di indicatori di gravità della malattia e della massa magra potrebbe portare ad una migliore stima, ma questi risultati necessitano di conferma in una popolazione di validazione.

#### OSTRUZIONE POLMONARE ED ARITMIA RESPIRATORIA

D. Maugeri <sup>1</sup>, G. Carnazzo <sup>2</sup>, G. Ferla <sup>3</sup>, G. Fallica <sup>3</sup>, V. Vinciguerra <sup>3</sup>, A. Busacca <sup>4</sup>, A. Parisi <sup>4</sup>, R. Pernice <sup>4</sup>, S. Guarino <sup>4</sup>, M. Barbagallo <sup>4</sup>

<sup>1</sup> Università di Catania - <sup>2</sup> ASP, Catania - <sup>3</sup> STMICROELECTRONICS, Catania - <sup>4</sup> Università di Palermo

**SCOPO DEL LAVORO:** Il monitoraggio di pazienti tramite segnali fotoplethysmografici (PhotoPlethysmoGram, PPG) acquisiti sul polso, arteria radiale, piuttosto che sulla punta dell'indice, permette di ottenere un segnale più stabile e con maggiori informazioni, come la gittata cardiaca, la durata della contrazione ventricolare e la chiusura dell'aorta. In questo lavoro è presentata un'at-



tività preliminare per rilevare condizioni come l'ostruzione polmonare e le apnee notturne. Si è indagato l'andamento dell'aritmia respiratoria in relazione ad eventuali difficoltà respiratorie. Per il momento ci si è limitati ad osservare soggetti sani e l'ostruzione è stata simulata facendo respirare i soggetti attraverso una cannucchia.

**MATERIALI E METODI:** Si è utilizzato un prototipo di strumentazione in grado di acquisire simultaneamente segnali PPG su vari punti del corpo, ECG a quattro elettrodi, e di rilevare in sincronia la fase della respirazione (espirazione, inspirazione ed eventuali soste). La strumentazione fa uso di un rivelatore di luce SiPM1 (Silicon Photo Multiplier), che è 1000 volte più sensibile dei fotodiodi utilizzati negli ossimetri, per cui il segnale PPG, invece di essere relativo ai capillari ed alle arteriole più superficiali, può essere derivato da arterie profonde, come la radiale, per cui si ha una quantità maggiore di informazioni, come ad esempio il momento in cui l'aorta si chiude e la flessibilità dell'arteria stessa.

Sono state effettuate prove su due diversi gruppi: uno con tre ed uno con trenta volontari. Nella prova con tre volontari i soggetti, seduti e a riposo, sono stati istruiti a respirare attraverso una cannucchia (di 4 mm di diametro e di lunghezza tale da dare una caduta di pressione di circa 10 mm di acqua con flusso di 0.5 litri al minuto)

segundo le indicazioni visive di uno schermo in modo da eliminare le variazioni del ritmo cardiaco dovute alle fluttuazioni del ritmo respiratorio. Per ogni soggetto sono state effettuate registrazioni di durata di circa 10 min ciascuna. Nelle prove con trenta volontari, invece, la respirazione era libera.

**RISULTATI:** La respirazione altera la frequenza cardiaca attraverso la variazione del tempo della diastole, mentre la durata della contrazione ventricolare ed atriale a riposo è praticamente costante. Nella figura 1 è mostrata la posizione del sensore di respiro e delle fasce PPG, inoltre è rappresentata la relazione fra ECG e PPG per la contrazione ventricolare e la chiusura dell'aorta. L'andamento del segnale PPG ha una modulazione che dipende dalla respirazione, mostrata in Fig. 1(d) nel caso di respirazione forzata. L'ampiezza del segnale dipende dalla differenza fra pressione sistolica e diastolica, attraverso la relazione gittata/pressione. Nel breve periodo del ciclo respiratorio e, di fatto per tutta la prova, la costanza di proporzionalità non cambia, per cui la modulazione visibile nella figura 1(d) rappresenta sia la variazione della gittata che la variazione di pressione con il ciclo respiratorio.

Con la respirazione profonda le cose cambiano, soprattutto se le vie respiratorie hanno delle parziali ostruzioni.

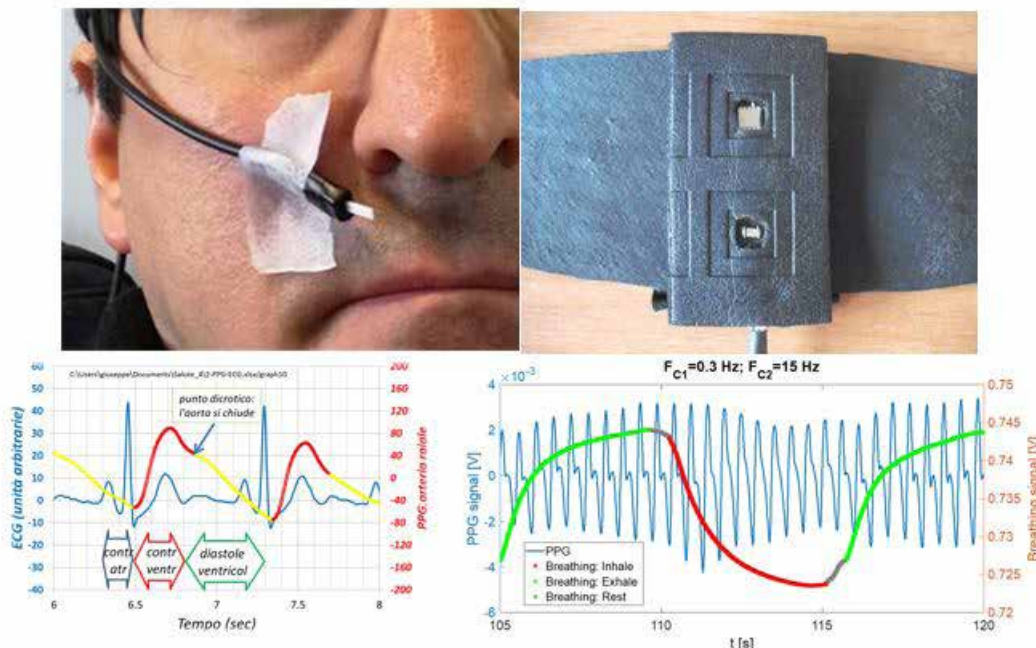


Figura 1: a, posizionamento del sensore per la respirazione; b, fascia PPG lato interno; c, relazione fra PPG ed ECG: contrazione ventricolare e chiusura dell'aorta; d, respirazione e modulazione del segnale PPG. Notare la variazione di ampiezza che corrisponde quasi linearmente alla variazione della gittata cardiaca e la modifica del punto dirotto.

In questo caso viene compreso anche il sistema di arteriole che si riducono di volume aumentando di colpo il flusso di sangue all'atrio sinistro. La gittata cardiaca pertanto aumenta, e così pure la frequenza cardiaca. Di fatto avviene tutto in maniera opposta rispetto alla respirazione superficiale.

Per il momento sono stati analizzati i due casi estremi. È in preparazione sia un'elettronica più sofisticata che un sistema per regolare in maniera precisa la pressione in modo da avere dei riferimenti per la valutazione delle prove con soggetti affetti da ostruzione polmonare.

**CONCLUSIONI:** In questo lavoro si è dimostrato come il ritmo respiratorio è facilmente estraibile dal segnale PPG insieme a molte altre informazioni come la gittata

cardiaca, il tempo di contrazione ventricolare ed anomalie del ritmo cardiaco che risultano influenzate da ostruzioni polmonari, per il momento simulate con la cannucchia.

#### **Bibliografia**

- F. Yasuma, J. Haysuma Respiratory Sinus Arrhythmia Why Does the Heartbeat Synchronize With Respiratory Rhythm? CHEST 2004; 125:683-690.
- Adamo G., Agrò D., Stivala S., et al, Measurements of Silicon Photomultipliers Responsivity in Continuous Wave Regime IEEE Transactions on electron devices, Vol. 60, No. 11, November 2013.

## MISCELLANEA

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### RUOLO DEL TEST 4AT NELLA DIAGNOSI DI DELIRIUM IN PAZIENTI ANZIANI AFFERENTI PRESSO IL DIPARTIMENTO D'EMERGENZA ED ACCETTAZIONE

R. Apuzzo <sup>1</sup>, A. Zucchelli <sup>1</sup>, G. Bellelli <sup>2</sup>, G. Romanelli <sup>1</sup>, C. Paolillo <sup>3</sup>, A. Marengoni <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Università di Brescia - <sup>2</sup> Università Milano-Bicocca, Monza - <sup>3</sup> Spedali Civili di Brescia

**BACKGROUND:** Il delirium è una condizione clinica caratterizzata da un'alterazione della coscienza e da un disturbo dell'attenzione, si sviluppa in breve tempo e tende a fluttuare. Ne sono stati descritti tre sottotipi (iperinetico, ipocinetico e misto). Pur essendo fortemente associato a prognosi infausta nel breve e nel lungo termine, diversi studi in letteratura scientifica riportano che solamente il 12-35% dei casi vengano riconosciuti.

**SCOPO DEL LAVORO:** L'obiettivo principale di questo studio è stato quello di valutare la prevalenza di delirium nei pazienti afferenti in un dipartimento di emergenza-urgenza, in particolare in Unità di Osservazione Breve Intensiva (OBI). In secondo luogo sono stati identificati i fattori associati a questa condizione.

**MATERIALI E METODI:** In questo studio sono stati reclutati 248 soggetti afferenti al Pronto Soccorso e successivamente ricoverati presso l'OBI del Presidio Spedali Civili della ASST Spedali Civili di Brescia, da novembre 2018 a febbraio 2019. Il criterio di inclusione è stato l'età superiore a 65 anni. I criteri di esclusione sono stati i seguenti: stato di coma o incapacità di comunicazione verbale, incapacità di comprendere e parlare la lingua italiana, demenza molto grave. I soggetti reclutati sono stati tutti sottoposti a screening con il test 4 AT. I pazienti con punteggio uguale o superiore a 4 sono stati sottoposti a valutazione clinica al fine di confermare la diagnosi di delirium secondo i criteri di DSM V. È stato valutato il motivo dell'ingresso in OBI, una pre-esistente diagnosi di demenza, l'utilizzo di contenzione fisica, la terapia, sviluppo di infezioni e/o lesioni da decubito e/o eventi cerebrovascolari acuti, il posizionamento di sondino naso gastrico, sono state registrate le ore di presenza del caregiver. Sono stati raccolti i parametri vitali, la presenza di fattori predisponenti, gli esami ematochimici a cui sono stati sottoposti durante la permanenza in OBI e Pronto Soccorso.

**RISULTATI:** È stato diagnosticato il delirium in 32 sog-

getti al momento dell'accesso in PS o nel corso della permanenza in OBI (12.9% del campione). Rispetto al resto della popolazione considerata presentavano un'età più elevata ( $p < 0.001$ ), una maggior prevalenza di ipoacusia ( $p < 0.001$ ), di demenza ( $p < 0.001$ ) e di utilizzo di contenzioni fisiche ( $p < 0.001$ ). Facevano maggiormente uso di antipsicotici ( $p < 0.001$ ), trazodone ( $p < 0.001$ ), antidepressivi serotoninergici ( $p = 0.006$ ) ed ipoglicemizzanti orali ( $p = 0.05$ ). È stata infine effettuata una regressione logistica multivariata che ha mostrato una associazione indipendente tra delirium e utilizzo di contenzioni fisiche (OR 28.9, IC 95% 7.6 - 109.3), uso abituale di farmaci psicoattivi (incluso il trazodone) (OR 6.7, IC 95% 1.6 - 28.3), demenza (OR 4.6, IC 95% 1.4 - 15.2) e ipoacusia (OR 4.0; IC 95% 1.1 - 14.5).

**CONCLUSIONI:** Il delirium è frequente nei dipartimenti di emergenza-urgenza e andrebbe ricercato sistematicamente tramite uno strumento quale il 4AT. Alcuni fattori indipendentemente associati al delirium sono potenzialmente modificabili (e.g., l'utilizzo abituale di antipsicotici o altri psicoattivi).

### VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA, IN SETTING AMBULATORIALE, DI UNA POPOLAZIONE DI SOGGETTI ANZIANI

L. Barzanti <sup>1</sup>, S. Rundeddu <sup>1</sup>, S. Loddo <sup>1</sup>, D. Pili <sup>1</sup>, L. Serchisu <sup>2</sup>, A. Mandas <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità pubblica, Università di Cagliari - <sup>2</sup> Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari

**SCOPO DEL LAVORO:** La popolazione mondiale sta rapidamente invecchiando; in Italia secondo gli ultimi dati ISTAT il 22,8% della popolazione ha 65 o più anni ed il 3,6% ha almeno 85 anni [1]. Nel contesto di questo scenario demografico, è in esponenziale aumento anche il numero di soggetti fragili. La fragilità è intesa come una sindrome multifattoriale che si caratterizza per una perdita di forza, resistenza e funzionalità e determina una maggiore vulnerabilità individuale con un rischio incrementato di sviluppare dipendenza e/o mortalità [2]. La figura professionale del geriatra è volta alla prevenzione nonché alla precoce identificazione dei soggetti fragili attraverso l'ausilio della valutazione

multidimensionale geriatrica (VMD-G), che consente di elaborare programmi terapeutico-riabilitativi personalizzati, finalizzati al recupero, laddove possibile, o alla conservazione delle capacità residue. Infatti, già da tempo, diversi studi hanno dimostrato che un approccio clinico multidimensionale determina una riduzione della mortalità, migliora l'accuratezza diagnostica, previene la fragilità e lo sviluppo di disabilità, riduce l'uso di farmaci e la frequenza delle ospedalizzazioni, abbrevia i tempi di degenza, riduce il tasso di istituzionalizzazione dopo ricovero ospedaliero e il consumo di risorse socio-economiche, previene carenze nutrizionali, migliora le condizioni psico-fisiche e la qualità di vita [3,4]. Partendo da tali considerazioni, lo scopo del presente studio è stato quello di valutare, secondo modalità multidimensionale, lo stato di salute di soggetti di età  $\geq 65$  anni afferiti al servizio ambulatoriale per l'anziano fragile dell'Azienda Ospedaliero Universitaria di Cagliari da aprile 2005 a dicembre 2018.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati arruolati 3951 soggetti, di età compresa tra 65 e 103 anni (media  $79,5 \pm 6,7$  anni), di cui 1204 maschi (30,5%) e 2747 femmine (69,5%). Ciascun paziente è stato sottoposto a VMD-G che comprendeva: Mini Mental State Examination (MMSE), Clock Drawing Test (CDT), Geriatric Depression Scale (GDS), Barthel Index of Independence in Activities of Daily Modified (B-ADL), Instrumental Activities of Daily Living (IADL), Physical Performance Test (PPT), Performance-Oriented Mobility Assessment (POMA) e Mini Nutritional Assessment (MNA).

**RISULTATI:** Le caratteristiche dei pazienti arruolati e i risultati ottenuti alla VMD-G sono riportati in tabella 1. Distinguendo la popolazione per genere, è emerso che le donne avevano una maggiore compromissione cognitiva (MMSE:  $20,6 \pm 6,2$  vs  $21,3 \pm 6,1$   $P = 0,003$ ; CDT:  $3,9 \pm 2,9$  vs  $4,6 \pm 3,2$   $P < 0,001$ ), affettiva (GDS:  $8,7 \pm 3,9$  vs  $6,9 \pm 3,9$   $P < 0,001$ ), funzionale (B-ADL:  $67,2 \pm 22,9$  vs  $69,8 \pm 24,9$   $P < 0,001$ ; PPT:  $9,8 \pm 5,2$  vs  $11,1 \pm 6,1$   $P = 0,001$ ; POMA:  $13,5 \pm 6,6$  vs  $15,0 \pm 7,1$   $P < 0,001$ ) e nutrizionale (MNA:  $19,6 \pm 4,1$  vs  $20,2 \pm 4,5$   $P < 0,001$ ). Per quanto riguarda le IADL, considerando come cut-off di autonomia un punteggio di almeno 5 per gli uomini e di almeno 6 per le donne, non si osservava differenza di genere ( $X^2$ :  $P = 0,292$ ). Sorprendentemente i soggetti con punteggio deficitario nelle varie aree esplorate dalla VMD-G erano decisamente numerosi, con percentuali del 62,1% al MMSE, 72,8% al CDT, 70,6% alla GDS, 82,5% al MNA; in merito alle capacità funzionali, più dell'80% dei pazienti risultava avere una riduzione nelle attività basilari e strumentali di vita quotidiana (B-ADL 83% e IADL 84,4%) e più del 90% nelle prove funzionali oggettive (PPT 91,5% e POMA 92%).

**Tabella 1. Caratteristiche della popolazione in studio**

<b>Pazienti</b>	<b>N.</b>	3951
Donne	N. (%)	2747 (69,5)
Uomini	N. (%)	1204 (30,5)
Età	Media $\pm$ DS	79,51 $\pm$ 6,7
	Range	65 – 103
<b>Stato Cognitivo-Affettivo</b>		Media $\pm$ DS
MMSE		20,77 $\pm$ 6,1
CDT		4,09 $\pm$ 3,0
GDS		8,12 $\pm$ 3,9
<b>Stato Funzionale</b>		
B-ADL		67,96 $\pm$ 23,5
IADL		2,56 $\pm$ 2,2
PPT		10,17 $\pm$ 5,5
POMA		13,90 $\pm$ 6,8
<b>Stato Nutrizionale</b>		
MNA		19,74 $\pm$ 4,2

Tali risultati suggeriscono che i pazienti giungevano all'osservazione olistica tardivamente.

Stratificando il campione in tre fasce d'età, ovvero in gruppo 1 (65-74 anni, N. 984 - 24,9%), gruppo 2 (75-84 anni, N.1958 - 49,5%) e gruppo 3 ( $\geq 85$  anni, N. 1009 - 25,6%) è emerso che la compromissione dello stato cognitivo (MMSE e CDT) e funzionale (B-ADL, IADL, PPT, POMA) aumentava con l'età; in particolare, era maggiore nel gruppo 3 rispetto ai gruppi 1 e 2 e nel gruppo 2 rispetto al gruppo 1 ( $P < 0,001$ ) (tabella 2). Il tono dell'umore è risultato essere deflesso in tutti e tre i gruppi senza differenze significative tra loro (tabella 2). Infine, i punteggi del MNA, sono indicativi di un maggior rischio di malnutrizione nel gruppo 3 rispetto ai gruppi 1 e 2 (Tab. 2).

**CONCLUSIONI:** Dal nostro studio emerge che le peggiori performance, in tutte le aree esplorate alla VMD-G, si osservano nelle donne e nell'età più avanzata. Sorprende che oltre l'80% della popolazione in studio abbia punteggi deficitari in ambito funzionale e nutrizionale e circa il 70% in quello cognitivo-affettivo. Ciò suggerisce che troppo spesso la VMD-G viene richiesta tardivamente e solo finalizzata all'identificazione e quantificazione della disabilità. Sarebbe, pertanto, auspicabile una maggiore diffusione culturale territoriale di tale metodica per la prevenzione e gestione della fragilità, al fine di apportare piani di intervento personalizzati che favoriscano e salvaguardino una buona qualità d'invecchiamento.

**Tabella 2. Risultati VMD-G stratificati per fasce di età**

Variabili		GRUPPO 1 65- 74 anni N. 984 Media±DS	GRUPPO 2 75-84 anni N. 1958 Media±DS	GRUPPO 3 ≥ 85 anni N. 1009 Media±DS	ANOVA	Post Hoc di Scheffè
Stato Cognitivo- Affettivo	MMSE	22,79±5,5	20,46±6,1	19,51±6,1	<b>P&lt;0,001</b>	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
	CDT	5,36±3,0	3,96±2,9	3,26±2,8	<b>P&lt;0,001</b>	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
	GDS	8,13±4,0	8,23±4,0	7,85±3,6	P=0,093	
Stato Funzionale	B-ADL	73,59±22,8	69,98±22,3	59,40±23,9	<b>P&lt;0,001</b>	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
	IADL	3,34±2,4	2,70±2,2	1,64±1,8	<b>P&lt;0,001</b>	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
	PPT	11,66±5,9	10,39±5,4	8,61±4,8	<b>P&lt;0,001</b>	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
	POMA	15,38±7,1	14,35±6,6	11,93±6,4	<b>P&lt;0,001</b>	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
Stato Nutrizionale	MNA	20,20±4,2	19,97±4,1	18,97±4,3	<b>P&lt;0,001</b>	3 vs 1 e 2

**Bibliografia**

1. Dati ISTAT 1° gennaio 2009-2019.
2. Morley J. E. et al. A Call to Action. Journal of the American Medical Directors Association Volume 14, Issue 6, June 2013, Pages 392-397.
3. Stuck AE et al. Comprehensive geriatric assessment: a meta-analysis of controlled trials. Lancet 1993; 342:1032-6.
4. McCusker J, Verdon J. Do geriatric interventions reduce emergency department visits? A systematic review. J Gerontol A Biol Sci Med Sci. 2006; 61:53-62).

**EQUITÀ NELL'APPLICAZIONE DELLE CURE PALLIATIVE:  
CONFRONTO TRA IL PERCORSO DI CURE PALLIATIVE  
ONCOLOGICHE E IL NUCLEO DI CURE PALLIATIVE GERIATRICHE  
A MODENA**

M. Bonfatti <sup>1</sup>, S. Rosa <sup>2</sup>, C. Rontauoli <sup>2</sup>, G. Lancellotti <sup>2</sup>, D. Dini <sup>1</sup>, C. Gasperoni <sup>1</sup>, C. Bernabei <sup>3</sup>, G. Vaccari <sup>1</sup>, G. Ardizzone <sup>1</sup>, F. M. Greci <sup>1</sup>, C. Mussi <sup>1,2</sup>, M. Bertolotti <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Azienda Ospediero-Universitaria di Modena - <sup>2</sup> Ospedale Civile "Sant'Agostino Estense", Baggiovara (MO) - <sup>3</sup> Azienda Unità Sanitaria Locale di Modena

**SCOPO DEL LAVORO:** Fino a poco tempo fa le cure palliative venivano identificate nel contesto esclusivo oncologico. Nel tempo ci si è resi conto che altre persone necessitano di questo approccio, primi fra tutti i pazienti anziani affetti da patologie terminali anche non oncologiche. Lo studio pone a confronto due popolazioni di pazienti con diagnosi di malattia terminale, ricoverati in ospedale in reparti di degenza di cure palliative: uno ad indirizzo oncologico (Hospice/ Terapie Palliative), l'altro internistico geriatrico (Nucleo di Cure Palliative Geriatriche, N.C.P.G.), nel periodo di un anno (2016). Per valutare l'equità dell'approccio, si sono studiate analogie e differenze dei due metodi ponendoli a confronto con le indicazioni presenti nella letteratura scientifica.

**MATERIALI E METODI:** È uno studio retrospettivo multicentrico basato sulla compilazione di un database includente 156 pazienti provenienti dal N.C.P.G. e 194 pazienti provenienti dal Hospice oncologico. Di ognuno sono stati registrati dati anagrafici, dati relativi al ricovero in ospedale e nel reparto C.P., valutazione delle comorbidità (Indice di Charlson), terapia farmacologica

e di supporto all'ingresso e nel percorso di cure palliative, valutazione dei sintomi (scala ESAS), presidi alla dimissione e compilazione delle DAT. L'analisi statistica dei dati è stata condotta con SPSS 25.0 software (SPSS, Inc, Chicago, IL).

**RISULTATI:** Dall'analisi dei dati è emerso che i pazienti del N.C.P.G. ( $83 \pm 8,5$  anni, 52.6% donne) erano maggiormente affetti dalle seguenti malattie in fase terminale: 30.8% ictus, 19.2% demenza, 18.6% neoplasia. Nel gruppo di pazienti ricoverati in Hospice ( $73.0 \pm 11.5$  anni, 41.8% donne) la causa di terminalità era unicamente la neoplasia, spesso in stadio avanzato. La presenza di comorbidità è diffusa in entrambe le popolazioni: nei pazienti dell'Hospice la neoplasia solida incrementa l'indice di Charlson ( $6.6 \pm 2.3$ ), più alto di quello dei pazienti in N.C.P.G. In entrambi i casi si è assistito al deprescribing farmacologico per la terapia non sintomatica, è stato incrementato invece l'impiego dei farmaci analgesici (oppioidi forti), antiemetici, steroidi, benzodiazepine, idratazione artificiale ed ossigenoterapia. Rispetto alle cure tradizionali le procedure diagnostico-terapeutiche erano significativamente meno numerose. L'intervento di un team multiprofessionale ha consentito un intervento non farmacologico. Nucleo di C.P.G. e Hospice hanno adottato un simile approccio di "care", ispirato alle linee guida di palliative care.

**CONCLUSIONI:** Dal confronto emerge l'efficacia delle cure proposte dal team di C.P.G., che, nato recentemente, si è allineato negli interventi terapeutici al Hospice, esistente da più tempo, e soprattutto alle linee guida di palliative care. Il costante aumento della popolazione, anziana e non, affetta da patologie croniche terminali non oncologiche (come delinea il Piano Nazionale della Cronicità del 2016) conferma la necessità di continuare ad investire sull'operato del N.C.P.G per assicurare cura e una buona qualità della vita ai pazienti.

#### LEGENDA:

NPCG: Nucleo di Cure Palliative Geriatriche

CP: Cure Palliative

ESAS: Edmonton Symptom Assessment Scale

DAT: Dichiarazioni Anticipate di Trattamento

Ministero della Salute, Direzione generale della programmazione sanitaria, "Piano Nazionale della Cronicità, Accordo tra lo Stato, le Regioni e le Province autonome di Trento e Bolzano", 15 settembre 2016.

#### Bibliografia

Ministero della Salute, Direzione sanitaria della Programmazione Sanitaria, Rapporto al Parlamento sullo stato di attuazione della Legge n.38 del 15 marzo 2010 Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore, anno 2015.

NICE guideline, "Care of dying adults in the last days of life",

2015. Available to: [www.nice.org.uk/guidance/ng31](http://www.nice.org.uk/guidance/ng31).

Linee Guida e Associazione Italiana di Oncologia Medica, TERAPIA DEL DOLORE IN ONCOLOGIA, 2017.

"Legge 15 marzo 2010, n. 38, Disposizioni per garantire l'accesso alle cure palliative e alla terapia del dolore, G.U. n.65 del 19-3-2010".

"Legge 22 dicembre 2017, n. 219, Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento, GU n. 12 del 16-1-2018".

## ACUTE THROMBOCITOPENIA AFTER IODINATED CONTRAST MEDIUM: CASE REPORT

V. Castaldo

*Dipartimento di Clinica Medica, Università di Udine*

**SCOPO DEL LAVORO:** Radiographic iodinated contrast media (ICM) are the most commonly prescribed drugs. Although generally safe, their usage is associated with a number of adverse effects [1]. A rare but well known adverse reaction to contrast media is acute thrombocytopenia. Only few cases have been described, mostly with high osmolar media. Far more rare cases of non-ionic contrast-induced acute thrombocytopenia are also reported [2]. Here we report a case of severe acute lomeprol induced thrombocytopenia.

**MATERIALI E METODI:** On June 2018 a 66-year-old male was admitted to our Internal Medicine Department for ingravescant fatigue and melena. The patient had a history of moderate chronic alcohol intake and smoking. No further comorbidities nor allergies were declared. He didn't take daily medication. Initial laboratory evaluation showed severe anemia, normal platelet count (293.000/mmc) and elevation of liver enzymes. At esophago-gastroduodenoscopy erosive gastropathy was described. The patient immediately underwent to intravenous pump inhibitor administration, volemic repletion and blood transfusions, with haemodynamic stabilization. During hospital stay great saphenous vein superficial thrombophlebitis was diagnosed and fondaparinux was started.

On day 15 the patient underwent an enhanced CT scan of the abdomen to exclude the existence of abdominal mass. Three hours after iodinated contrast agent injection (95mL iomeprol 400 mgI/mL) the patient experienced a burning sensation all over the body and chills. No fever, vomiting, itching, major or minor bleeding were recorded. Hemogram showed severe thrombocytopenia with a platelet count of 23.000/uL. Both fibrinogen, prothrombin time and activated partial thromboplastin time were normal. Peripheral blood smear confirmed the severe decrease of platelet number and excluded

microangiopathic hemolysis. Fondaparinux was immediately withdrawn because of concern for an atypical fondaparinux-induced thrombocytopenia. Antiplatelet factor 4 (antiPF4) assay ruled out HIT, whereas anti platelet antibody were found to be positive (anti-GP IIb/IIIa). The platelet count spontaneously returned to normal in few days.

Noteworthy our patient was taking other drugs that have commonly been associated with thrombocytopenia, such as proton pump inhibitors, fondaparinux and topic diethylamine salicylate and escin. However previously normal platelet counts have been recorded and antibody against platelet factor 4 was negative

**RISULTATI:** Contrast induced thrombocytopenia (CIT) typically develops between 1 hour to 1 day after contrast administration. Clinical presentation varies between no symptoms to minor and major bleeding and systemic symptoms, including fever, chills, dyspnea, epigastric pain, and haemodynamic instability [3].

The level of platelet count usually drops suddenly, reaching very low values. The lowest value described is of 1.000 platelets/uL after a low-osmolar ICM.

The most commonly hypothesized mechanism is immune allergic reaction and antibody-mediated platelet destruction. Platelets may form drug-antibody complexes serving as antigen, thus inducing an immunoreaction to the platelet itself [4].

Our patient was found to be positive platelet antibodies (PA) against antigens GP IIb/IIIa. Whereas anti-GP antibodies have traditionally been associated with immune thrombocytopenic purpura (ITP), direct evidence for anti-GP antibodies pathogenesis in platelet destruction is lacking. Moreover, PA against GP IIb/IIIa antigen can be also detected in normal subjects without ITP [5][6]. Furthermore, our patient had no evidence of ITP. Some CIT reactions have also been described to be anaphylactoid-mediated response.

Another hypothesis for CIT development excludes immunological mechanism and claims in-vivo direct chemical destruction or platelet aggregation and consumption. Sudden acute onset of platelet number decrease, rapid proliferation of bone marrow megakaryocytes and rapid resolution after ICM injection support the hypothesis of direct destruction [2].

The cause of acute thrombocytopenia in our patient is not clear. It seems to have been an idiosyncratic reaction to iomeprol. Platelets recovered immediately and spontaneously and no other explanation was found.

**CONCLUSIONI:** CIT is an extremely rare contrast media reaction. Evidence of a sure pathogenetic mechanism is lacking. In the case we report, a low osmolar ionic contrast media (iomeprol) is thought to be the culprit.

No relevant sign and symptoms were developed and resolution was rapid. Given the rarity and the atypicality of CIT, a rapid formulation of the diagnosis can be very difficult. CIT is probably far more common than thought.

#### Bibliografia

1. Nouh MR et al, Radiographic and magnetic resonances contrast agents: Essentials and tips for safe practices, *World J Radiol*, vol. 9, no. 9, pp. 339-349, Sep 28 2017.
2. Chang JC, et al, Acute thrombocytopenia after i.v. administration of a radiographic contrast medium, *AJR Am J Roentgenol*, vol. 152, no. 5, pp. 947-949, May 1989.
3. Lacy J, et al Acute thrombocytopenia induced by parenteral radiographic contrast medium, *AJR Am J Roentgenol*, vol. 146, no. 6, pp. 1298-1299, Jun 1986.
4. Bata P, et al Acute severe thrombocytopenia following non-ionic low-osmolarity intravenous contrast medium injection, *Korean J Radiol*, Jul-Aug 2012.
5. Hou M, et al Antibodies against platelet GPIIb/IX, GPIIb/IIIa, and other platelet antigens in chronic idiopathic thrombocytopenic purpura, *Eur J Haematol*, Nov 1995.
6. Fujisawa K, et al Autoantibodies to the presumptive cytoplasmic domain of platelet glycoprotein IIIa in patients with chronic immune thrombocytopenic purpura, *Blood*, May 15 1991.

#### PREVALENZA ED INCIDENZA DI IPOMAGNESIEMIA ED IPERMAGNESIEMIA PRESSO IL POLICLINICO UNIVERSITARIO DI MESSINA

A. Catalano, F. Bellone, N. Morabito, D. Chilà, S. Loddo, F. Corica

*Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, AOU G. Martino, Messina*

**SCOPO DEL LAVORO:** Il magnesio è il quarto più abbondante elettrolita rappresentato in circolo. Le alterazioni della sua concentrazione sierica sono spesso sottostimate nella pratica clinica, ma di possibile estrema rilevanza, poiché questo minerale prende parte ad una serie di processi fisiologici che includono la contrazione muscolare, la produzione di energia, l'omeostasi glucidica ed il metabolismo osseo. L'obiettivo dello studio è di valutare l'incidenza di ipomagnesiemia e di ipermagnesiemia in soggetti valutati presso il Policlinico Universitario di Messina.

**MATERIALI E METODI:** Le determinazioni della magnesiemia sono state eseguite da un singolo Laboratorio Centralizzato. La ricerca è stata basata su dati provenienti da test di laboratorio di pazienti ricoverati presso le diverse Unità Operative e di pazienti esterni afferenti al Policlinico Universitario. Sono stati inclusi soggetti i cui livelli sierici di magnesio siano stati misurati dal 1° gennaio 2015 al 31 dicembre 2017. L'ipomagnesiemia è stata definita da livelli sierici di magnesio < 1.5 mg/dL

e l'ipermagnesiemia è stata definita da livelli sierici di magnesio > 3.8 mg/dL.

**RISULTATI:** Abbiamo rilevato ipomagnesiemia nell'8.43% (n = 1071) ed ipermagnesiemia nell'1.78% (n = 226) dei soggetti analizzati. L'ipomagnesiemia è stata riscontrata più frequentemente nelle donne [53.3% (n = 560)] piuttosto che negli uomini [47.7% (n = 511)] ( $\chi^2 = 4.03$ ,  $p < 0.045$ ). I casi di ipermagnesiemia sono apparsi invece equamente distribuiti tra pazienti di sesso maschile [50% (n = 113)] e femminile [50% (n = 113)]. La distribuzione dei casi di ipomagnesiemia è risultata condizionata dall'età: la prevalenza più alta di ipomagnesiemia è stata riconosciuta in pazienti di età superiore a 65 anni [59.01% (n = 632)], mentre una bassa prevalenza è stata rilevata negli altri gruppi di età, in particolare nel 9.52% (n = 102) dei pazienti di età compresa tra 0 e 18 anni e nel 31.46% (n = 337) di pazienti tra i 19 ed i 65 anni ( $\chi^2 = 592.64$ ;  $p < 0.0001$ ). Diversamente, la distribuzione dei casi di ipermagnesiemia non è risultata influenzata dall'età: in particolare, l'ipermagnesiemia è stata riscontrata nel 32.3% (n = 73) dei pazienti di età compresa fra 0 e 18 anni, nel 34.07% (n = 77) dei pazienti di età compresa tra 19 e 65 anni e nel 33.62% (n = 76) dei pazienti con più di 65 anni ( $\chi^2 = 0.17$ ;  $p < 0.9$ ). In un'analisi di regressione lineare, l'incidenza di ipomagnesiemia così come quella di ipermagnesiemia non si sono modificate nell'intervallo di tempo oggetto della nostra indagine ( $r = -0.61$ ,  $p = 0.58$ ;  $r = 0.96$ ;  $p = 0.16$ , rispettivamente). L'incidenza di ipermagnesiemia si è mantenuta stabile nel tempo nel sesso femminile ( $r = 0.59$ ;  $p = 0.59$ ), mentre è stato riconosciuto un trend in aumento nei soggetti di sesso maschile ( $r = 0.99$ ;  $p = 0.073$ ). L'incidenza di ipomagnesiemia è risultata invece stabile nel tempo, tanto nel sesso maschile ( $r = -0.81$ ;  $p = 0.38$ ) quanto nel sesso femminile ( $r = -0.15$ ;  $p = 0.9$ ). In soggetti di età compresa tra 0 e 18 anni, l'incidenza di iper ed ipomagnesiemia è rimasta stabile nel tempo ( $r = -0.96$ ;  $p = 0.17$  e  $r = -0.23$ ;  $p = 0.84$ ), e lo stesso è stato osservato in soggetti tra i 19 ed i 65 anni ( $r = 0.52$ ;  $p = 0.63$  e  $r = -0.34$ ;  $p = 0.77$ , rispettivamente). Nei pazienti di età superiore ai 65 anni l'incidenza dell'ipermagnesiemia è rimasta stabile ( $r = 0.8$ ;  $p = 0.4$ ), mentre l'incidenza di ipomagnesiemia è sensibilmente diminuita nel tempo ( $r = -0.9$ ;  $p = 0.07$ ).

**CONCLUSIONI:** Alterazioni della concentrazione del magnesio ed in particolare l'ipomagnesiemia sono di frequentemente riscontro, soprattutto nel paziente anziano ospedalizzato. Dato il contributo del magnesio nell'omeostasi dell'organismo, appare utile che i suoi livelli circolanti vengano sistematicamente valutati e che le alterazioni della sua concentrazione siano opportunamente indagate e corrette.

## Bibliografia

- Corica F, Corsonello A, Ientile R, Cucinotta D, Di Benedetto A, Perticone F, Dominguez LJ, Barbagallo M. Serum ionized magnesium levels in relation to metabolic syndrome in type 2 diabetic patients. *J Am Coll Nutr.* 2006.
- Corica F, Allegra A, Ientile R et al. Reduced intraplatelet magnesium concentrations in elderly patients with non-insulin dependent diabetes mellitus (NIDDM). *Arch Gerontol Geriatr.* 1997 Nov-Dec;25(3):255-62.
- Gröber U, Schmidt J, Kisters K. Magnesium in Prevention and Therapy. *Nutrients.* 2015 Sep 23;7(9):8199-226.
- de Baaij JH, Hoenderop JG, Bindels RJ. Magnesium in man: implications for health and disease. *Physiol Rev.* 2015 Jan;95(1):1-46.

## L'UTILIZZO DELLA VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA IN AMBITO DI CHIRURGIA MAGGIORE COME MARKER DI INSORGENZA DI COMPLICANZE E DI STIMA DI SOPRAVVIVENZA

I. Cazzulani <sup>1</sup>, G. Colombo <sup>2</sup>, L. V. Gianotti <sup>2</sup>, P. Mazzola <sup>1</sup>, M. Galeazzi <sup>1</sup>, M. Andreassi <sup>1</sup>, M. Sandini <sup>2</sup>, S. Famularo <sup>2</sup>, G. Lobianco <sup>2</sup>, A. Giani <sup>2</sup>, M. Braga <sup>2</sup>, M. C. Ferrara <sup>1</sup>, C. Mottadelli <sup>1</sup>, G. Bellelli <sup>1</sup>

<sup>1</sup> SCC Geriatria, Ospedale S. Gerardo, Monza - Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università Milano-Bicocca, Monza - <sup>2</sup> SCC Clinica Chirurgia Ospedale S. Gerardo, Monza - Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università Milano-Bicocca, Monza

**SCOPO DEL LAVORO:** Negli ultimi anni un numero progressivamente crescente di procedure chirurgiche è praticato in soggetti anziani o molto anziani, seppur con una notevole eterogeneità interindividuale in termini di complicanze post-procedurali ed outcomes. Come è noto, l'età anagrafica e le comorbidità non sono parametri sufficientemente affidabili per valutare il rischio operatorio e le complicanze a lungo termine in questi soggetti. Al contrario, la valutazione multidimensionale geriatrica (VMG) sembra essere più affidabile. In questo contesto lo studio si propone di valutare, in una coorte di anziani affetti da carcinoma gastrico o pancreatico candidati ad intervento chirurgico, se e quali variabili della VMG si associno a complicanze post-operatorie ed alla mortalità al follow-up (1,2).

**MATERIALI E METODI:** Lo studio, di coorte, prospettico è stato condotto c/o le unità operative di Geriatria e Chirurgia dell'Ospedale San Gerardo di Monza ed è tuttora in corso. I dati presentati in questo abstract si riferiscono ai primi 37 mesi di attività (dal 01/03/2016 al 30/04/2019). Criteri di inclusione erano: età > o uguale a 70 e una nuova diagnosi di carcinoma gastrico o pancreatico, mentre i criteri di esclusione erano: intervento chirurgico eseguito in regime di urgenza; aspettativa di vita minore di 1 mese. Una volta dichiarati eleggibili per



lo studio tutti i pazienti venivano sottoposti ad una VMG che includeva: Mini Mental State Examination (MMSE) (3) e Montreal Cognitive Assessment (MoCA) (4) per lo stato cognitivo; Geriatric Depression Scale (GDS) (5) per il tono dell'umore; Activity Daily living (ADL) (6), Instrumental Activity Daily Living (IADL) (7), Short Physical Performance Battery (SPPB) (8) e gait speed (GS) per lo stato funzionale; Charlson Comorbidity Index (CCI) (9) per la comorbidità, Mini Nutritional Assessment (MNA) (10) per lo stato nutrizionale. Inoltre, sono stati misurati l'handgrip strenght (HG), i livelli serici di emoglobina e albumina. La VMG è stata condotta prima dell'intervento chirurgico (baseline), nel primo giorno post-operatorio, in pre-dimissione e in post-dimissione a 6 e 12 mesi mediante follow-up telefonico.

**RISULTATI:** Dei 50 pazienti arruolati attualmente, 28 sono stati gastrectomizzati e 10 sottoposti ad intervento di duodenocefalopancreasectomia (DCP). I restanti 12 pazienti sono stati esclusi dallo studio perché sottoposti a interventi palliativi o perché l'intervento chirurgico non è stato effettuato. Dei 38 pazienti resecati, il 71% ha sviluppato almeno una complicanza post-operatoria mentre il 31.6% almeno una complicanza severa (Clavien-Dindo > o uguale 3); il delirium post-chirurgico è insorto nel 16.7% dei casi. Nelle analisi univariate, l'insorgenza di almeno una complicanza si associa in maniera statisticamente significativa a 4 variabili: livelli ematici di emoglobina ( $p = 0.004$ , Odds Ratio [OR] 0.47, Intervallo di Confidenza [IC] 95% 0.28-0.79), e albumina ( $p = 0.024$ , OR 0.12, IC95% 0.02-0.75), lo score al MNA ( $p = 0.030$ , OR 0.78, IC95% 0.63-0.98) e il valore di HG ( $p = 0.051$ , OR 0.90, IC95% 0.83-1.00). Non sono state identificate variabili associate in modo statisticamente significativo alla comparsa di delirium. Per quanto concerne la sopravvivenza cumulativa a 22 mesi, lo score al MNA è l'unica variabile che si associa in modo significativo ad una minor sopravvivenza ( $p = 0.041$ ).

**CONCLUSIONI:** La VMG può essere considerata uno strumento utile per individuare i pazienti anziani a rischio di sviluppare complicanze post-chirurgiche dopo intervento di gastrectomia e DCP. La prosecuzione dello studio ci permetterà di cogliere in modo più dettagliato il ruolo delle singole componenti della VMG nel predire il rischio clinico e gli outcomes avversi al follow-up.

#### Bibliografia

1. Kurian AA, et al. Laparoscopic Colectomy in Octogenarians and Nonagenarians: A Preferable Option to Open Surgery? *J Surg Educ.* 2010;67(3):161-6.
2. Etzioni DA, et al. The Aging Population and Its Impact on the Surgery Workforce. *Ann Surg.* 2003;238(2):170-7.
3. Folstein MF, et al. "Mini-mental state". A practical method for

- grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res.* 1975;12(3):189-98.
4. Santangelo G, et al. Normative data for the Montreal Cognitive Assessment in an Italian population sample. *Neurol Sci.* 2015;36(4):585-91.
5. Rinaldi P, et al. Validation of the five-item Geriatric Depression Scale in elderly subjects in three different settings. *J Am Geriatr Soc.* 2003;51(5):694-8.
6. Katz S, et al. Progress in development of the index of ADL. *Gerontologist.* 1970 Spring;10(1):20-30.
7. Lawton MP, et al. Assessment of Older People: Self-Maintaining and Instrumental Activities of Daily Living. *Gerontologist.* 1969;9(3):179-86.
8. Guralnik JM, et al. A short physical performance battery assessing lower extremity function: Association with self-reported disability and prediction of mortality and nursing home admission. *Journals Gerontol.* 1994;49(2).
9. Frenkel WJ, et al. Validation of the Charlson Comorbidity Index in acutely hospitalized elderly adults: A prospective cohort study. *J Am Geriatr Soc.* 2014;62(2):342-6.
10. Guigoz Y, et al. The Mini Nutritional Assessment (MNA) for grading the nutritional state of elderly patients: presentation of the MNA, history and validation. *Nestle Nutr Workshop Ser Clin Perform Programme.* 1999;1:3-11.

#### RISTABILIRE L'EQUILIBRIO: ERNIA TORACICA IN PAZIENTE ANZIANO FRAGILE

G. Ceccanti, A. Rizzi, C. Corgna, E. Aiudi, A. Ventresca, A. Galfo, L. P. Chichiarelli, G. Desideri

*UO Geriatria e Lungodegenza, Ospedale "SS. Filippo e Nicola", Avezzano (AQ)*

**CASO CLINICO:** Donna caucasica di 86 anni giunge alla nostra attenzione per disidratazione, peso stimato 45 kg, si alimenta con vitto per disfagici che però rifiuta da circa 3 giorni. In anamnesi reca malattia di Alzheimer CDR 5, esiti di ictus cerebrali e sindrome ipocinetica. All'esame obiettivo risulta soporosa, risvegliabile allo stimolo doloroso, non collaborante, si esprime con suoni non comprensibili. Azione cardiaca ritmica a FC media di 60 bpm, toni parafonici, pause apparentemente libere per quanto valutabile; MV ridotto con rari crepitii a sinistra, rumori simil-peristaltici a destra, saturazione 91% in aria ambiente. Addome trattabile non dolente né dolorabile alla palpazione superficiale e profonda, peristalsi presente, diastasi dei muscoli retti dell'addome. Non edemi declivi, cute e mucose disidratate.

**MATERIALI E METODI:** Agli esami ematici: anemia macrocitica ipocromica, insufficienza renale cronica III stadio ed indici di flogosi negativi. In PS la paziente viene sottoposta a Rx torace che mette in luce una marcata sovraelevazione del diaframma sinistro già presente ad un precedente controllo del 2013. La TC encefalo

non evidenzia fenomeni acuti ma diffusa atrofia cortico-sottocorticale da ricondurre a cause vascolari croniche concordi con i dati anamnestici. A completamento dello studio viene eseguita una TC Torace che evidenzia "dislocazione intratoracica di strutture addominali, in particolare corpo e fondo gastrico, milza e flessura colica sinistra, aree atelettasiche del polmone al segmento anteriore del lobo superiore destro con pervietà delle vie aeree principali e mediastino improntato e dislocato a destra". Si esegue emogasanalisi che mostra pH conservato con pCO<sub>2</sub> 39.5 mmHg, pO<sub>2</sub> 55.1 mmHg e saturazione 92%.

**DISCUSSIONE:** Si definisce ernia diaframmatica la protrusione di visceri addominali in cavità toracica dovuta ad un difetto strutturale del muscolo diaframma; più frequentemente è di tipo congenito ma la si può trovare anche per cause acquisite [1] spontanee o iatrogeno [2]. La rottura del muscolo diaframma su base traumatica si riscontra con una frequenza che oscilla tra 0.8 ed il 3.6% dei casi con una frequenza di dislocazione dei visceri relativamente bassa [3]. In letteratura i case report solitamente trattano di pazienti anziani che possono riportare o meno in anamnesi traumi toracici cui conseguono ernie diaframmatiche; nella maggior parte dei casi i sintomi che portano il paziente all'attenzione del medico sono dispnea e dolore toracico [5]. Tali sintomi, tuttavia, però non sono riscontrati nel caso da noi studiato poiché la paziente risulta essere eupnoica in aria ambiente ed avere sia pCO<sub>2</sub> che pO<sub>2</sub> nella norma rispetto a quanto ci saremmo aspettati per il quadro descritto alla TC torace. La corretta interpretazione di segni e sintomi, ponendo l'ernia diaframmatica in diagnosi differenziale con polmoniti basali, deve guidare il sospetto diagnostico poichè sussiste rischio di morte per il paziente [4]. Il trattamento chirurgico è indicato soprattutto per i pazienti che risultano sintomatici per compressione polmonare ed insufficienza respiratoria [4]. L'ipotesi diagnostica deve sempre essere considerata in quanto spesso il paziente o il caregiver non riferiscono in anamnesi traumi toracici recenti. Alla luce dei dati clinici risulta indispensabile l'uso della TC per giungere a diagnosi di certezza [2]. A differenza di quanto studiato in letteratura la paziente giunta alla nostra osservazione non presenta insufficienza respiratoria o lesioni ecchimotiche toraciche che potessero farci pensare alla patologia erniaria. L'interesse che ha suscitato in noi è quindi di tipo osservazionale in merito alla capacità del corpo umano di adattarsi a diverse situazioni purché subentrino con lenta progressione; infatti supponiamo che l'evento che ha condotto alla formazione di comunicazione tra cavità addominale e toracica sia avvenuto in modo progressivo dando la possibilità

all'organismo di adattarsi alle condizioni subentranti.

**CONCLUSIONI:** In considerazione alle condizioni generali della paziente ed al motivo del ricovero è stato proposto un approccio conservativo con la correzione della disidratazione. Non è stato proposto l'intervento chirurgico al fine di tutelare la paziente in relazione alla performance cognitiva ed alla aspettativa di vita che risultava essere inferiori ai sei mesi.

#### Bibliografia

1. Chandrasekharan PK, Rawat M, Madappa R, Rothstein DH, Lakshminrusimha S. Congenital Diaphragmatic hernia - a review. *Matern Health Neonatol Perinatol.* 2017.
2. Katukuri GR, Madireddi J, Agarwal S, Kareem H, Devasia T. Delayed Diagnosis of Left-Sided Diaphragmatic Hernia in an Elderly Adult with no History of Trauma. *J Clin Diagn Res.* 2016.
3. Kozak O, Menten O, Harlak A, Yigit T, Kilbas Z, Aslan I, Akin M, Bozlar U. Late presentation of blunt right diaphragmatic rupture (hepatic hernia). *Am J Emerg Med.* 2008.
4. Thompson M, Wills S, Byard RW. Forensic Features of Lethal Late-Presenting Diaphragmatic Hernias. *J. Forensic Sci.* 2016.

#### VALUTAZIONE GERIATRICA PRE-CHIRURGICA DI PAZIENTI ULTRASETTANTACINQUENNI CON PATOLOGIA MAGGIORE DEL COLON-RETTO

F. Coccia, C. Ferrandina, F. P. Damiano, R. Rozzini

*Fondazione Poliambulanza Istituto Ospedaliero, Brescia*

**SCOPO DEL LAVORO:** Lo studio ha la finalità di verificare il significato della valutazione multidimensionale geriatrica nella definizione prognostica di pazienti ultrasettantacinquenni candidati a chirurgia maggiore del colon-retto, rispetto a score tradizionali (disease-based) attualmente in uso relativamente all'esito intra-ospedaliero e a distanza, con particolare attenzione al rischio di delirium e di depressione post-procedurale, alle complicanze peri-procedurali cutanee e infettive, alla durata della degenza ospedaliera totale, alle re-ospedalizzazioni e al mancato recupero funzionale post-procedurale.

**MATERIALI E METODI:** Presso l'Istituto Ospedaliero Fondazione Poliambulanza di Brescia nel periodo compreso tra gennaio 2017 e aprile 2019, sono stati valutati 110 pazienti, di cui 51 femmine (46.4%) e 59 maschi (53.6%) di età > 75 anni, candidati a chirurgia maggiore per neoplasia del colon-retto. Ogni paziente è stato valutato in fase pre e post-operatoria (durante la degenza e mediante contatto dopo la dimissione). Per ogni paziente sono stati valutati i seguenti aspetti: anagrafico,

stato mentale (MMSE, GDS, patologia degli organi di senso e abuso di alcool), stato funzionale (IADL, BADL, TUG, Handgrip test e numero cadute nei 6 mesi precedenti), bioumorale-nutrizionale (albuminemia, ematocrito e PCR all'ammissione in reparto) e fragilità (numero di farmaci assunti, comorbidità CIRS, ricoveri ospedalieri nel semestre precedente e capacità di autocura post-procedurale).

**RISULTATI:** L'età media dei pazienti è di 82.2 + 4.9 anni (il 44.5% con età > 80 anni) con MMSE: 25.4 + 4.2, GDS: 2.1 + 2.6, IADL 1.5 + 2.4 e BADL 0.8 + 1.5 funzioni perse e TUG di 12.4 + 5.8 secondi. Il 24.5% dei pazienti ha avuto una caduta nel semestre precedente la valutazione. Per quanto riguarda i parametri bioumorali l'albuminemia media è di 3.6 + 0.5 g/dl, la PCR 18.0 + 31.8 mg/l e l'ematocrito 35.7 + 6.2%. I pazienti assumono in media 4.7 + 3.0 farmaci. Il 55.5% ha un numero di patologie con gravità superiore a 3 alla CIRS. Il 45.5% presenta una compromissione più che moderata della vista e il 17.3% dell'udito. Il 25.5% ha avuto almeno un ricovero nel semestre precedente e il 17.3% ha un elevato rischio di incapacità di autocura post-procedurale. Dei pazienti valutati l'88.2% è stato sottoposto ad intervento chirurgico; di questi il 22.7% ha avuto almeno un episodio di delirium post-procedurale, mentre il 7.2% di depressione. Le complicanze post-procedurali infettive sono state il 7.2% quelle cutanee il 21.6%. La durata media della degenza è stata di 13.9 + 12.5 giorni; l'87.6% è stato dimesso al domicilio, l'8.2% in un setting di riabilitazione. Un paziente è deceduto. Il rientro ospedaliero precoce, nei primi 30 giorni dalla dimissione, è stato del 6.2%.

**CONCLUSIONI:** La finalità della valutazione pre-operatoria geriatrica del paziente chirurgico ultrasettantacinquenne permette di stabilire la prognosi ed esprimere un giudizio riguardo il rischio di complicanze post procedurali durante la degenza, a 30 giorni e ad 1 anno (sia in urgenza che in elezione). Lo stato mentale e lo stato funzionale risultano essere i principali fattori di outcome negativo anche nei pazienti oncologici chirurgici e la loro quantificazione dovrebbe integrare la valutazione tradizionale per migliorarne gli esiti.

#### Bibliografia

- Hennessey DB, Burke JP, Ni-Dhonochu T, Shields C, Winter DC, Mealy K. Preoperative hypoalbuminemia is an independent risk factor for the development of surgical site infection following gastrointestinal surgery: a multiinstitutional study. *Ann Surg.* 2010;252(2):325-329.
- Huisman MG, Kok M, De Bock GH, et al. Delivering tailored surgery to older cancer patients: preoperative geriatric assessment domains and screening tools - a systematic review of

systematic reviews. *Eur J Surg Oncol* 2017;43:1-14.

KO FC. Preoperative Frailty evaluation: a promising risk-stratification tool in older adults undergoing general surgery. *Clinical Therapeutics/Volume 4, Number 3, 2019.*

Lee YH, Oh HK, Kim DW et al. Use of a comprehensive geriatric assessment to predict short-term postoperative outcome in elderly patients with colorectal cancer. *Ann Coloproctol* 2016;32:161-9.

Schreckenbach T, Zeller MV, Youzouri HE, Bechstein WO, Woeste G. Identification of factors predictive of postoperative morbidity and short-term mortality in older patients after colorectal carcinoma resection: A single-center retrospective study. *Journal of Geriatric Oncology* 9 (2018) 649-658.

Shahrokni A, Tin A, Alexander K, et al. Development and evaluation of a new frailty index for older surgical patients with cancer. *JAMA Netw Open.* 2019;2(5):e193545.

#### MASTOCITOSI SISTEMICA: SE LA CONOSCI LA TROVI

C. Corgna <sup>1</sup>, A. Galfo <sup>1</sup>, E. Aiudi <sup>1</sup>, G. Ceccanti <sup>1</sup>, A. Raffaele <sup>2</sup>, R. Di Gaetano <sup>2</sup>, B. Ronci <sup>3</sup>, G. Desideri <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università dell'Aquila - <sup>2</sup> UOC Geriatria e Lungodegenza, Ospedale Civile "SS. Filippo e Nicola", PO Avezzano (AQ) - <sup>3</sup> UOSD Ematologia, Ospedale Civile "SS. Filippo e Nicola", PO Avezzano (AQ)

**CASO CLINICO:** D.F.C., donna caucasica di 77 anni, giunge alla nostra attenzione per una sintomatologia caratterizzata da sensazione di gonfiore addominale, astenia e dispnea comparsa da circa quindici giorni. In anamnesi reca storia di anemia sideroblastica in follow up ematologico da oltre dieci anni, colecistectomia, fibroma uterino trattato chirurgicamente e gozzo tiroideo trattato con radioiodio in età adolescenziale. All'esame obiettivo si evidenzia addome globoso, trattabile, dolente in ipocondrio destro, milza palpabile e lievi edemi declivi. Gli esami ematochimici all'ingresso mostrano anemia normocromica normocitica (Hb 10.3 g/dl, MCV 94,7 fL, MCH 30,4 pg), leucocitosi neutrofila (leucociti 14980/uL, di cui neutrofili 11590/uL), creatinina 1.29 mg/dl (eGFR 43.2 ml/min sec C&G), albumina plasmatica 2.7 g/dL, ferro 47 microgrammi/dl, bilirubina totale 4.13 mg/dl, maggiormente diretta, gammaGT 448 UI/L, LDH 448 UI/L, INR 2.10, procalcitonina 8,80 mg/dl. Marker virali epatici negativi.

**MATERIALI E METODI:** Esegue ecografia dell'addome che documenta marcata splenomegalia (diametro bipolare di circa 18 cm) e discreta falda di versamento periepatico e nello scavo pelvico. Esegue quindi una TC dell'addome che conferma la presenza di discrete quantità di versamento addominale e, oltre alla splenomegalia, mette in evidenza una milza accessoria con nodularità adenopatiche distrettuali. Nel sospetto di

stato settico, si imposta terapia antibiotica ad ampio spettro. Parallelamente, considerata l'anamnesi ematologica della paziente, si esegue striscio di sangue periferico, che mostra la presenza di numerosi eritroblasti ortocromatici, e agoaspirato midollare, con reperto di punctio sicca. Nel sospetto di mielofibrosi si procede alla biopsia osteomidollare. Nonostante la terapia, la degenza si complica con comparsa di subittero, tensione addominale, edemi improntabili agli arti inferiori ed insufficienza respiratoria. Gli esami di controllo mostrano peggioramento della funzionalità renale (eGFR 16 ml/min sec C&G), segni di colestasi e di insufficienza epatica, leucociti 48250/uL, procalcitonina 31.8 ng/ml. Si richiede una rivalutazione TC che mostra versamento ascitico in aumento e la comparsa di versamento pleurico basale sinistro. Le condizioni della paziente diventano critiche con segni di shock distributivo fino all'arresto cardiaco. Il referto della biopsia osteomidollare post-mortem rivela un quadro compatibile con mastocitosi sistemica.

**DISCUSSIONE:** La mastocitosi sistemica è una patologia caratterizzata da un'anomala proliferazione dei mastociti, che si accumulano in vari tessuti, soprattutto nel midollo osseo e nella cute. Se ne riconoscono quattro forme: mastocitosi indolente, la più comune, che può presentarsi con sintomi tipici dell'attivazione dei mastociti, quali prurito ed eritema cutaneo; mastocitosi aggressiva, caratterizzata da specifico danno tissutale associato alla presenza delle mastcellule in sedi atipiche, quali il midollo osseo, il fegato, il tratto gastrointestinale e la corticale ossea. Il quadro finale di questa variante è caratterizzato da ascite, ipertensione portale, malassorbimento, citopenia e osteoporosi fratturativa. La mastocitosi associata a malattie ematologiche è tipicamente correlata a sindromi mieloproliferative o mielodisplastiche; la leucemia mastocitica è caratterizzata dalla presenza di più del 20% di mastcellule atipiche nell'aspirato midollare o dalla presenza di più del 10% di mastociti immaturi nel sangue periferico [1]. In circa l'80% dei pazienti con mastocitosi sistemica si ha una mutazione del gene KIT, che determina un'iperattivazione del recettore e una proliferazione dei mastociti. La diagnosi di mastocitosi sistemica necessita di un criterio maggiore e uno minore o di tre criteri minori. Il criterio maggiore è dato dalla presenza di un cluster di mastcellule identificate nel midollo osseo con analisi immunostochimica; i criteri minori includono anomalie morfologiche delle mastcellule, presenza di mutazioni di KIT D816V, espressione di CD2 o CD25 sulle mastcellule e aumento dei livelli di triptasi nel siero [2]. La terapia è sintomatica e prevede l'utilizzo di antagonisti del recettore H1 dell'istamina (loratadina, cetirizina); nelle

forme più aggressive possono essere utilizzati farmaci citoriduttivi anche se in letteratura mancano tuttora dati che supportino questo approccio terapeutico.

**CONCLUSIONI:** Considerata la bassa prevalenza della malattia (1:10000 abitanti), soprattutto nella variante aggressiva (2% dei casi) [3], la diagnosi di mastocitosi sistemica è possibile solo se se ne ha il sospetto clinico, fornito da un'attenta valutazione dell'anamnesi e delle manifestazioni cliniche. La sintomatologia subdola della patologia ed il rapido aggravarsi del quadro clinico spesso ritardano o addirittura impediscono una diagnosi tempestiva. Inoltre la scarsità di dati in letteratura rende difficile impostare un trattamento adeguato. È auspicabile che si dia maggiore rilevanza a questa patologia, che rimane tuttora misconosciuta.

#### Bibliografia

1. Scherber, R. M., & Borate, U., How we diagnose and treat systemic mastocytosis in adults, *British Journal of Haematology*, 2017; 180(1), 11-23.
2. P. Valent, C. Akin et al, Mastocytosis: 2016 updated WHO classification and novel emerging treatment concepts, *Blood*, 2017; 129;11.
3. T.C. Theoharides, Ph. D., M.D., P. Valent, M.D. et al, Mast cells, mastocytosis, and related disorders, *The New England Journal of Medicine*, 2015; 373;2.

#### APPROPRIATEZZA PRESCRITTIVA IN UN SETTING AMBULATORIALE, SECONDO I CRITERI DI BEERS E STOPP AND START, IN UNA POPOLAZIONE GERIATRICA

L. Espa <sup>1</sup>, S. Rundeddu <sup>1</sup>, F. Cherchi <sup>1</sup>, D. Dessi <sup>1</sup>, B. Mura <sup>1</sup>, S. Porcu <sup>1</sup>, L. Serchisu <sup>2</sup>, A. Mandas <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità pubblica, Università di Cagliari - <sup>2</sup> Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari

**SCOPO DEL LAVORO:** Lo scopo del nostro studio è stato quello di valutare, in una popolazione di soggetti con almeno 65 anni d'età, l'appropriatezza terapeutica mediante i criteri di Beers [1] e di Screening Tool of Older Person's Prescriptions (STOPP) and Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment (START) [2].

**MATERIALI E METODI:** In 3951 soggetti di età = o > 65 anni (età media 79,51 ± 6,7), afferiti al Servizio Ambulatoriale per l'Anziano Fragile dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari, tra aprile 2005 e dicembre 2018, sono stati applicati, retrospettivamente, i criteri di Beers e di STOPP and START.

**RISULTATI:** Le caratteristiche dei pazienti e i risultati ottenuti dall'applicazione dei criteri di Beers e di STOPP and START, sono illustrati nella Tabella 1. La popolazione

**Tabella 1: Caratteristiche della popolazione in studio e risultati dei criteri di appropriatezza prescrittiva stratificati per genere**

Pazienti		N. 3951	Genere		
Età	Media±DS	79,5±6,7	Maschi	Femmine	
	Range	65-103	N. 1204 (30%)	N. 2747 (70%)	
		Media±DS	Media±DS	Media±DS	t-test
<b>Criteri di appropriatezza terapeutica</b>					
STOPP		2,0±1,8	1,6±1,6	2,1±1,9	0,4621
START		1,7±1,4	1,8±1,4	1,6±1,4	<0,001
BEERS potenzialmente lesivi indipendentemente dalla clinica		1,2±0,9	1,1±0,9	1,3±0,9	<0,001
BEERS potenzialmente lesivi in certe condizioni cliniche		0,7±1,1	0,5±1,0	0,8±1,1	<0,001
BEERS da utilizzare con estrema cautela		0,8±0,8	0,7±0,8	0,9±0,8	<0,001
BEERS interazioni potenzialmente gravi		0,1±0,4	0,1±0,4	0,1±0,4	<0,001
BEERS da evitare o da ridurre il dosaggio nell'CKD		0,0±0,1	0,0±0,0	0,0±0,1	0,8243

**TABELLA 2: Risultati dei criteri di appropriatezza prescrittiva stratificati per fasce d'età**

Variabili		GRUPPO 1	GRUPPO 2	GRUPPO 3	ANOVA	Post Hoc di Scheffè
		65-74 anni N. 984 Media±DS	75-84 anni N. 1958 Media±DS	≥85 anni N. 1009 Media±DS		
Criteri STOPP & START	STOPP	1,8±1,9	2,0±1,9	2,0±1,8	<b>P=0,046</b>	2 vs 1
	START	1,5±1,4	1,7±1,4	1,8±1,4	<b>P&lt;0,001</b>	1 vs 2 e 3
Criteri di BEERS	Potenzialmente lesivi indipendentemente dalla clinica	1,1±0,9	1,2±0,9	1,1±0,9	P=0,243	
	Potenzialmente lesivi in alcune condizioni cliniche	0,7±1,1	0,7±1,1	0,7±1,0	P=0,380	
	Interazioni potenzialmente gravi	0,2±0,5	0,1±0,4	0,1±0,3	<b>P&lt;0,001</b>	3 vs 1 e 2
	Farmaci da utilizzare con estrema cautela	0,7±0,8	0,9±0,8	0,9±0,8	<b>P&lt;0,001</b>	1 vs 2 e 3
	Farmaci da evitare o da ridurre il dosaggio nella CKD	0,0±0,0	0,0±0,1	0,0±0,1	P=0,436	

ne in studio è stata stratificata per genere (69,5% Femmine) e per fasce d'età (gruppo 1: 65-74 anni; gruppo 2: 75-84 anni; gruppo 3: = o > 85 anni). Dal confronto di genere è emerso che le donne avevano un numero minore di alert START ( $1,6 \pm 1,4$  vs  $1,8 \pm 1,4$ ;  $P < 0,001$ ), nessuna differenza significativa, invece, nei criteri di STOPP. Gli alert dei criteri di Beers sono risultati più numerosi nelle donne, ad eccezione dei 'farmaci da evitare o da ridurre il dosaggio nella CKD' (Tabella 1). Considerando le fasce d'età, il gruppo 1 presentava un

numero minore di alert STOPP rispetto al solo gruppo 2 ( $P = 0,046$ ); lo stesso gruppo 1 mostrava un numero minore di alert START rispetto ai gruppi 2 e 3 ( $P < 0,001$ ) (Tabella 2). Considerando contestualmente fasce d'età e genere, tale andamento si manteneva solamente nei maschi; nello specifico, nel gruppo 1 avevano un minor numero di alert sia di STOPP che di START rispetto ai gruppi 2 e 3 ( $P = 0,011$ ;  $P < 0,001$ ; rispettivamente) (Tabella 3). Relativamente ai criteri di Beers, solo le 'interazioni potenzialmente gravi' e i 'farmaci da utilizzare con

**TABELLA 3: Risultati dei criteri di appropriatezza prescrittiva stratificati per fasce d'età e genere**

Variabili	Genere M 1204 F 2747	GRUPPO 1	GRUPPO 2	GRUPPO 3	ANOVA	Post Hoc di Scheffè	
		65-74 anni	75-84 anni	≥85 anni			
		N. 984	N. 1958	N. 1009			
		Media±DS	Media±DS	Media±DS			
Criteri STOPP & START	STOPP	M	1,3±1,5	1,7±1,7	1,7±1,6	<b>P=0,011</b>	1 vs 2 e 3
		F	2,1 ± 2,0	2,2±1,9	2,1±1,8	P=0,667	
	START	M	1,5±1,3	1,8±1,5	1,9±1,4	<b>P&lt;0,001</b>	1 vs 2 e 3
		F	1,5±1,4	1,6±1,4	1,7±1,4	P=0,088	
Criteri di BEERS	Potenzialmente lesivi indipendentemente dalla clinica	M	1,5±1,4	1,6 ± 1,4	1,7± 1,4	P=0,133	
		F	1,2±1,0	1,2±0,9	1,2±0,9	P=0,456	
	Potenzialmente lesivi in alcune condizioni cliniche	M	1,2±1,0	1,2±0,9	1,2±0,9	P=0,075	
		F	0,8±1,1	0,8±1,1	0,8±1,1	P=0,964	
	Interazioni potenzialmente gravi	M	0,1±0,4	0,1±0,3	0,1±0,3	P=0,348	
		F	0,2±0,5	0,1±0,4	0,1±0,3	<b>P&lt;0,001</b>	3 vs 1 e 2
	Farmaci da utilizzare con estrema cautela	M	0,5±0,7	0,7±0,8	0,8±0,7	<b>P&lt;0,001</b>	1 vs 2 e 3
		F	0,8±0,8	0,9±0,8	1,0±0,9	<b>P&lt;0,001</b>	1 vs 2 e 3
	Farmaci da evitare o da ridurre il dosaggio nella CKD	M	0,0±0,0	0,0±0,0	0,0±0,1	P=0,048	
		F	0,0±0,1	0,0±0,1	0,0±0,0	P=0,734	

cautela' mostravano differenze significative quando la popolazione era stratificata per fasce d'età. In particolare, gli alert dei primi erano meno numerosi nel gruppo 3 vs i gruppi 1 e 2 ( $P < 0,001$ ) e gli alert dei secondi erano meno numerosi, invece, nella fascia d'età più giovane (gruppo 1 vs gruppi 2 e 3;  $P < 0,001$ ) (Tabella 2). Analogo andamento è stato osservato anche quando la popolazione era stratificata sia per età che per genere, sebbene la significatività degli alert 'interazioni potenzialmente gravi' era mantenuta solo nelle donne ( $P < 0,001$ ); gli alert 'farmaci da utilizzare con cautela' mantenevano la significatività in entrambi i generi ( $P < 0,001$ ) (Tabella 3). Il 73,4% dei soggetti mostrava almeno un alert STOPP, quello maggiormente rappresentato, nel 16,6% dei casi, era 'l'uso continuativo di benzodiazepine a lunga durata d'azione per un tempo superiore ad un mese'. Il 73,8% dei casi mostrava almeno un alert START, il più frequente (14%) era 'l'indicazione alla terapia antiaggregante in pazienti con storia di malattia coronarica o aterosclerotica cerebrale o vascolare periferica'. Secondo i criteri di Beers il 71,7% dei soggetti assumeva almeno un 'farmaco potenzialmente inappropriato'; quello maggiormente rappresentato, nel 40% dei casi, era un inibitore di pompa protonica. Il 60,5% dei soggetti assumeva almeno un 'farmaco da utilizzare con estrema cautela', i diuretici (51%) erano quelli maggiormente coinvolti. Il 39,8% della popolazione in studio assumeva almeno un 'farmaco potenzialmente inappropriato in alcune condizioni cliniche'. Nel 10,1% dei casi era presente almeno un alert per 'inte-

razione farmacologica potenzialmente grave', di cui la più frequente era l'associazione tra più anticolinergici (19,8%), seguita dall'associazione tra benzodiazepine con almeno altri tre farmaci attivi sul SNC (16,7%). Infine, lo 0,7% della popolazione in studio assumeva almeno un 'farmaco da evitare o da ridurre il dosaggio nella CKD', lo Spironolattone (28,5%) e il Pregabalin (28,5%) erano i più rappresentati.

**CONCLUSIONI:** Dal nostro studio emerge che oltre il 70% dei casi presenta almeno un alert ai criteri di Beers e di STOPP and START. In particolare, la sovrapprescrizione (STOPP) e la sottoutilizzazione di farmaci necessari (START) aumentano con l'età e considerando il genere, la prima è più frequente nelle donne, la seconda più negli uomini. In generale, gli alert dei criteri di Beers sono più frequenti nelle donne; i 'farmaci da utilizzare con cautela' aumentano con l'età, le 'interazioni potenzialmente gravi', invece, diminuiscono all'aumentare dell'età, ciò potrebbe essere in relazione ai più frequenti alert START in età più avanzata. I criteri di prescrizione inappropriata (Beers e STOPP and START e) si confermano essere validi alleati per la corretta gestione terapeutica nei pazienti anziani, nonostante siano richiesti tempi clinici prolungati per la loro applicazione. Tuttavia, sono necessari studi prospettici per valutare l'efficacia delle azioni da intraprendere suggerite dagli alert.

#### Bibliografia

1. Fick DM et al. American Geriatrics Society 2019 update AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use

- in older adults. *J AM Geriatr Soc.* 2019; 67: 674-694.
2. Gallagher et al. STOPP (Screening Tool of Older Person's Prescriptions) and START (Screening Tool to Alert Doctors to Right Treatment). Consensus validation. *Int J Clin Pharmacol Ther.* 2008; 2: 72-83.

## DIAGNOSI E TRATTAMENTO DELLA POLIMIALGIA REUMATICA

F. Ferrari, C. Mancini, A. Ungar, D. Cammelli, S. Castellani, M. Torrini  
*Università di Firenze*

**SCOPO DEL LAVORO:** Uomo, 74 anni. Polimialgia reumatica. Anamnesi patologica remota: ipertensione arteriosa sistemica in trattamento con olmesartan; progresso ictus ischemico in prevenzione secondaria con cardioaspirina; dislipidemia in trattamento con simvastatina; diabete mellito di tipo 2 in terapia con antidiabetici orali; resezione transuretrale prostatica per ipertrofia prostatica benigna. Autonomo nelle ADL e IADL.

**MATERIALI E METODI:** Anamnesi patologica prossima: da circa 10 mesi riferisce dolori muscolari ed osteoarticolari localizzati prevalentemente in regione cervicale, alle spalle, in sede lombare e pelvica, di tipo discontinuo, a volte associati a sensazione di pesantezza, con limitazione funzionale ai quattro arti, talvolta febbricola. Lamenta inoltre lieve rigidità mattutina della durata di circa un'ora. Nega cefalea di nuova insorgenza ma da qualche giorno presenta affaticabilità dei muscoli masseteri durante la masticazione. Da qualche anno ha dolore alla mano sinistra, di tipo notturno, associato a formicolio alle prime tre dita. Assume tramatodolo/paracetamolo con scarso beneficio, riferisce lieve miglioramento della sintomatologia quando assume ibuprofene.

**RISULTATI:** Alla visita asintomatico a riposo, presenza di ipotrofia muscolare generalizzata, non tumefazioni articolari. Dolorabilità alla digitopressione dei trigger fibromialgici. Manovra di Lasegue negativa bilateralmente. Manovra per anca positiva a sinistra. Deficit di sensibilità propriocettiva e termica all'arto inferiore di sinistra, non segni di lato né grossolani deficit di forza ai quattro arti. Segno di Tinel positivo a sinistra. Riflessi rotulei normoelicitabili bilateralmente. Non turgore né tensione alla palpazione delle arterie temporali. Richiesti:

- Esami ematochimici: anemia normocitica ipocromica, assenza di leucocitosi, VES 97 mm/h, PCR 8.92 mg/dL, D-Dimero 5198 ng/mL; fibrinogeno 732 mg/dL; LDH negativo; all'elettroforesi proteica alterazioni in zona alfa-1 ed alfa-2; fattore reumatoide negativo; creatinasi nella norma; acido urico 7.1, creatinina 1.2 mg/dL, azotemia 49 mg/dL.
- EMG arti superiori ed inferiori: sindrome del tunnel carpale bilaterale, grave a sinistra e lieve a destra;

neuropatia sensitiva degli arti inferiori.

- Rx rachide in toto: deformazione statica dei vertebra D5-D8; aspetti artrosici medio dorsali con limitata colata osteofitaria anche al livello di L3-L5. Il tratto cervicale risulta interessato da modesti osteofiti antero e retrovertebrali al livello di C5-C6. Non si repertano alterazioni in sede iliaca. Nei limiti le sindrosi sacroiliache. Coxartrosi bilaterale.
- Ecodoppler arterie temporali, tronchi sovraortici, grossi vasi: assenza di segni diretti o indiretti di arterite.
- PET total body: lieve-moderata fissazione del tracciante metabolico in corrispondenza delle articolazioni scapolo omerali con prevalenza a sinistra, sternoclaveare bilateralmente, polsi, mani, sacroiliaca destra e dell'anca bilateralmente. Niente da segnalare a livello vascolare. Iniziata terapia con prednisone 25 mg 1 cp/die, consigliato monitoraggio giornaliero della glicemia e della pressione arteriosa e programmata rivalutazione ad 1 mese.

**CONCLUSIONI:** Questo descritto è il caso tipico di un paziente affetto da polimialgia reumatica la cui definizione diagnostica si basa su criteri clinico-laboratoristici. L'incidenza di tale patologia è maggiore tra i pazienti di età superiore ai 50 anni con picco tra i 70 e gli 80 anni. Circa il 50% dei pazienti affetti da arterite gigantocellulare si presenta con polimialgia reumatica prima, durante o dopo la diagnosi di vasculite. Quest'ultima va perciò esclusa tempestivamente tramite esami strumentali per guidare la scelta terapeutica ed evitare di incorrere in complicanze irreversibili e talvolta fatali. Come indicato nelle ultime linee guida la scelta del basso dosaggio di corticosteroidi si è basata sull'assenza di vasculite. Nel caso di arterite gigantocellulare il cardine della terapia rimane l'utilizzo di corticosteroidi ad elevato dosaggio, ma sono stati introdotti nel tempo altri immunosoppressori, per ultimi i farmaci biologici. La PET è un esame strumentale utile per la diagnosi di coinvolgimento vascolare e nel monitoraggio della patologia, ma non è raccomandata di routine per l'elevato costo e per la sensibilità e specificità ancora poco definite.

## Bibliografia

Giant-Cell Arteritis and Polymyalgia Rheumatica - Cornelia M. Weyand, M.D., Ph.D., and Jorg J. Goronzy, M.D., Ph.D. - *Engl j Med* 2014; 371:50-7. DOI: 10.1056/NEJMc1214825.

## PREDITTORI DI OUTCOMES A BREVE E MEDIO TERMINE IN UNA POPOLAZIONE DI OLDEST-OLD (ULTRA 90ENNI) RICOVERATI IN UN REPARTO DI MEDICINA

F. Guerini<sup>1</sup>, G. Minelli<sup>1,2</sup>, M. Cristo<sup>1</sup>, P. Ranieri<sup>2</sup>, A. Bianchetti<sup>1,3</sup>, M. Trabucchi<sup>3,4</sup>, A. Marengoni<sup>2</sup>, G. Romanelli<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Medicina e Riabilitazione, Istituto Clinico S. Anna, Brescia - <sup>2</sup> Università di Brescia - <sup>3</sup> Gruppo di Ricerca Geriatrica, Brescia - <sup>4</sup> Università di Roma "Tor Vergata"

**SCOPO DEL LAVORO:** L'obiettivo della nostra ricerca è valutare il potere predittivo di una scala di valutazione della fragilità sull'insorgenza di eventi clinici avversi nel breve termine (decesso intraospedaliero e dimissione protetta) e nell'anno successivo alla dimissione (decesso, inserimento in Casa di Riposo e re-ospedalizzazione) in una popolazione di pazienti molto anziani.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati reclutati ai fini dello studio tutti i pazienti con un'età uguale o superiore a 90 anni compiuti ricoverati per la prima volta nella UO di Medicina dell'Istituto Clinico Sant'Anna di Brescia dal 1 giugno 2017 al 1 luglio 2018. I parametri della valutazione multidimensionale al baseline sono stati estrapolati retrospettivamente dalle cartelle cliniche e raccolti nel periodo che va da gennaio 2019 a giugno 2019. Tutti i soggetti, durante il ricovero, sono stati sottoposti ad un assessment multidimensionale geriatrico comprendente tra gli altri dati anagrafici, stato cognitivo, presenza o assenza di delirium, anamnesi fisiologica, stato nutrizionale, stato funzionale pre-morboso ed alla dimissione, numero di farmaci assunti, comorbidità; sono stati raccolti anche biomarcatori all'ingresso, quali esami di routine ed eventuale emogasanalisi. Sono stati registrati eventi avversi intraospedalieri come cadute o decessi e la destinazione al momento della dimissione (domicilio, attivazione di assistenza infermieristica domiciliare, dimissione in strutture riabilitative o in RSA/Hospice).

Ai fini dello studio è stata costruita una scala di fragilità che tenesse conto degli indicatori identificati nei principali studi di popolazione sulla fragilità (Searle et. al); la scala di fragilità al baseline è stata pertanto calcolata come la somma dei deficit emersi dalla valutazione multidimensionale clusterizzati in 10 domini principali. Lo score così ottenuto è stato stratificato in 3 livelli di fragilità: pazienti con bassa fragilità, pazienti con fragilità intermedia, pazienti con fragilità elevata. Ogni paziente incluso verrà sottoposto a follow-up telefonico avvenuta da Luglio 2019 a Settembre 2019. La telefonata verrà effettuata direttamente al paziente o, in caso di assenza o incapacità a rispondere, al familiare più prossimo. Nel corso della telefonata verranno rilevati l'eventuale decesso ed il ricovero in casa di riposo nei 12 mesi

post-dimissione, il numero di ricoveri ospedalieri avvenuti entro 12 mesi dalla dimissione, lo stato funzionale (trasferimento letto/sedia, salire le scale, deambulazione autonoma) al momento della chiamata.

**RISULTATI:** Sono stati reclutati ai fini dello studio 163 pazienti ultra-90enni. La popolazione oggetto di studio aveva una età media di 93,4+2,6 anni con una degenza media in reparto di 9,7+6,7 giorni. Dai dati preliminari emerge che solo 88 pazienti (54%) sono stati dimessi al domicilio, a fronte di una mortalità intraospedaliera del 10,4% (17 pazienti) e di una dimissione complessa verso struttura riabilitativa/lungodegenza nel 18,4% e tramite attivazione di servizi assistenziali domiciliari nel 17,2% dei pazienti.

**CONCLUSIONI:** Il ricovero in un reparto di Medicina dei pazienti oldest-old rappresenta un evento segnato da una elevata insorgenza di outcome negativi. In sede di Congresso verranno presentati nel dettaglio i predittori di outcome avversi con particolare attenzione agli indicatori di fragilità rilevati all'ingresso. Verranno inoltre presentati i dati raccolti dal follow-up telefonico che verrà effettuato nei mesi precedenti il Congresso.

### Bibliografia

Samuel D. Searle, Arnold Mitnitski, Evelyne A. Gahbauer, Thomas M. Gill and Kenneth Rockwood BMC Geriatrics 2008 8:24.  
A standard procedure for creating a frailty index.

### L'ASSISTENZA MIMATA: UN CASO CLINICO

A. Medioli, W. Colosio, N. Eni, C. Pezzoli, L. Scaglia

Fondazione "Richiedei", Palazzolo sull'Oglio (BS)

**SCOPO DEL LAVORO:** La complessità clinica dell'anziano ospedalizzato richiede una presa in carico multidimensionale, multidisciplinare oltre che un lavoro di rete con il territorio e con i caregivers. Con il termine 'complessità' si indicano gli adattamenti necessari per mantenere efficiente l'assistenza ospedaliera da quando è emersa la necessità, che contrasta con il concetto di cronicità e alla disabilità conseguente, di tempi di degenza brevi. Diventa così necessario un modello dinamico adattativo in cui si creino efficaci iterazioni dinamiche con l'ambiente e con il sistema socio-famigliare laddove questo sia possibile.

**MATERIALI E METODI:** Si è valutato il caso di G.A. una paziente di 89 anni giunta in Geriatria per acuti su invio del Pronto Soccorso per infezione ulcere da decubito in paziente allettata. In anamnesi diabete mellito tipo 2, ipertensione arteriosa, cardiopatia ischemica cronica, protesi valvolare aortica con protesi biologica, pregres-



sa isterectomia per K uterino. La paziente giungeva in Pronto Soccorso il giorno successivo ad una dimissione da un reparto di riabilitazione. In PS l'unico figlio della paziente aveva dichiarato di non essere in grado di ricogliere la madre al domicilio.

**RISULTATI:** La paziente all'ingresso presentava Barthel 13/100, MMSE 14/30, non presentava disfagia. Aveva servizio ADI (assistenza domiciliare infermieristica) attivato dal precedente ricovero. Presentava lesione sacrale III° stadio con necrosi 6 per 8 cm, che veniva medicata con garza grassa, connettivina crema e sofargen. Veniva posizionato materasso anti-decubito MAG. Durante la degenza si è eseguita valutazione chirurgica del decubito che poneva indicazioni per trattamento medico. Da subito si è resa evidente la fragilità assistenziale da parte dell'unico caregiver presente: la paziente viveva da sola supervisionata dal figlio che non si fermava al colloquio d'ingresso infermieristico. Il giorno successivo all'ingresso si sono presi contatti con il medico di medicina generale, che confermava la scarsa presenza del caregiver, e con l'assistente sociale del comune di residenza con la quale si fissava un colloquio con il figlio per venire incontro alle future esigenze assistenziali al domicilio. Il figlio informato sui fatti non si presentava a tale colloquio. Il caregiver in più di venti giorni di ricovero veniva in un'unica occasione a colloquio medico nel quale sollecitava ingresso in hospice come unica soluzione dignitosa per la mamma.

**CONCLUSIONI:** I ricoveri nelle unità di Geriatria per acuti sono sempre più spesso impropri e riflettono le difficoltà di una reale presa in carico da parte dei familiari. Casi come questo, in cui l'unica reale acuzie sembra essere la fragilità del caregiver, prolungano i tempi di degenza, nonostante l'intenso lavoro fatto in rete con i colleghi del territorio. Del resto la realtà non è meno reale se è soggettiva.

#### Bibliografia

- M. Mongardi L'assistenza dell'anziano. Ed. McGraw-Hill, Milano 2010.
- G. Capobianco L'assistenza dell'anziano fragile Roma Magio 2013.
- A. Tognetti Le problematiche del caregiver giornale di gerontologia 2004.
- M. Barnes Storie di caregiver. Il senso della cura Ed. Erickson Trento 2010.

#### MULTIMORBILITÀ E POLIFARMACOTERAPIA: RISCHIO DI REAZIONI AVVERSE DA FARMACI E CARICO ANTICOLINERGICO IN UNA POPOLAZIONE GERIATRICA

A. Musu<sup>1</sup>, S. Rundeddu<sup>1</sup>, C. Pisano<sup>1</sup>, S. Porcu<sup>1</sup>, A. Palimodde<sup>1</sup>, E. Cogoni<sup>1</sup>, A. Puggioni<sup>1</sup>, S. Loddo<sup>1</sup>, L. Serchisu<sup>2</sup>, A. Mandas<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università di Cagliari - <sup>2</sup> Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari

**SCOPO DEL LAVORO:** La gestione della terapia farmacologica nel paziente anziano è sempre più critica e rilevante nella pratica clinica quotidiana. Le frequenti multimorbilità impongono una poliprescrizione, mediamente 6-7 farmaci (1), che predispone allo sviluppo di interazioni e reazioni avverse da farmaci (Adverse Drug Reactions - ADRs). Diverse sono, inoltre, le terapie di uso comune che posseggono un'attività anticolinergica capace di influenzare lo stato cognitivo del soggetto anziano (2). Scopo dello studio è stato quello di valutare in una popolazione di soggetti con almeno 65 anni di età, la multimorbilità, la polifarmacoterapia, il rischio di ADRs ed il carico anticolinergico.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati studiati 3951 soggetti, di età  $\geq 65$  anni ( $79,51 \pm 6,8$ ), di cui il 69,5% donne, afferiti al Servizio Ambulatoriale per l'Anziano Fragile dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari, nel periodo compreso tra aprile 2005 e dicembre 2018. In tutti i pazienti è stata valutata la multimorbilità, attraverso la Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) e la Charlson Comorbidity Index (CCI). Della CIRS sono stati considerati: punteggio totale (TOT), massimo impairment (MI), indice di severità delle comorbilità (ISC) e indice di comorbilità complessa (ICC). Dalla CCI è stata ricavata, inoltre, la stima della sopravvivenza a 10 anni. Retrospectivamente è stato valutato il rischio di ADRs con la GerontoNet ADR Risk Score ed il carico anticolinergico mediante la Anticholinergic Cognitive Burden Scale (ACB).

**RISULTATI:** Le caratteristiche dei pazienti sono riportate in Tabella 1. In merito al rischio di ADRs un punteggio di  $\geq 4$ , indicativo di elevato rischio di eventi avversi, si è osservato nel 46,4% dei casi; un punteggio  $\geq 5$  all'ACB scale, indicativo di elevato rischio di eventi avversi di tipo cognitivo, invece, ha interessato il 3,4% della popolazione. Nella stratificazione per genere le donne presentavano un numero maggiore di patologie ( $7,29 \pm 3,1$  vs  $7,10 \pm 3,1$   $P < 0,001$ ), sebbene con grado minore di severità (CCI:  $5,70 \pm 1,9$  vs  $6,59 \pm 2,3$   $P < 0,001$ ; CIRS ISC:  $2,20 \pm 0,3$  vs  $2,24 \pm 0,35$   $P = 0,002$ ) e con minor rischio di mortalità stimata a 10 anni ( $0,23 \pm 0,2$  vs  $0,16 \pm 0,24$   $P < 0,001$ ). Dei 3951 pazienti in studio, il 66,5% assumeva un numero di farmaci  $> 5$ , indicati-

vo di polifarmacoterapia, che nelle donne raggiungeva il 68,2%; il 25,8% della popolazione ne assumeva almeno 10. I farmaci maggiormente prescritti erano quelli attivi sul sistema cardiovascolare e, tra questi, i più rappresentati erano i diuretici e gli antiaggreganti, assunti rispettivamente nel 59,7% e nel 48,5% dei casi; seguivano i farmaci attivi sul sistema gastro-intestinale

e, tra questi, gli inibitori di pompa protonica, assunti nel 46,7% dei casi. Le donne, rispetto agli uomini, assumevano un numero maggiore di principi attivi ( $7,42 \pm 3,7$  vs  $6,8 \pm 3,7$   $P < 0,001$ ) e mostravano un più elevato rischio di reazione avversa al GerontoNet ADR Risk Score ( $3,5 \pm 2,1$  vs  $3,24 \pm 2,1$   $P < 0,001$ ) (Tab. 1). Stratificando i pazienti per fasce d'età in Gruppo 1 (G1:

**Tabella 1. Caratteristiche della popolazione in studio**

Pazienti		N.3951	Genere		
Età	Media±DS	79,51±6,7	Maschi	Femmine	
	Min – Max	65 – 103	N.1204 (30,5%)	N.2747 (69,5%)	
		Media±DS	Media±DS	Media±DS	t-test P
<b>Comorbilità</b>					
CIRS MI		3,71±0,4	3,73±0,45	3,70±0,4	0,0774
CIRS ISC		2,21±0,3	2,24±0,35	2,20±0,3	0,0021
CIRS ICC		6,7±2,1	6,89±2,2	6,75±2,1	0,1023
CIRS TOT		31,44±4,5	31,86±4,61	31,29±4,5	0,0019
Numero comorbilità		7,5±3,1	7,10±3,12	7,29±3,1	<0,001
Charlson Comorbidity Index		5,99±2,1	6,59±2,3	5,7±1,9	<0,001
Stima sopravvivenza a 10 anni		0,21±0,2	0,16±0,24	0,23±0,2	<0,001
<b>Criteri di appropriatezza terapeutica</b>					
Valutazione rischio ADR (GerontoNet ADR Risk Score)		3,42±2,1	3,24±2,1	3,5±2,1	<0,001
Anticholinergic Cognitive Burden (ACB Scale)		1,08±1,4	1,07±1,5	1,09±1,4	0,7715
N° farmaci assunti		7,2±3,7	6,8±3,7	7,42±3,7	<0,001

**Tabella 2. Risultati secondo stratificazione per fasce d'età**

Variabili		GRUPPO 1 65- 74 anni N. 984 Media±DS	GRUPPO 2 75-84 anni N. 1958 Media± S	GRUPPO 3 ≥ 85 anni N. 1009 Media±DS	ANOVA	Post Hoc di Scheffé
Cumulative Illness Rating Scale	CIRS MI	3,6±0,4	3,70±0,4	3,75±0,4	P=0,004	3 vs 1
	CIRS ISC	2,18±0,3	2,22±0,3	2,21±0,3	P=0,046	
	CIRS ICC	6,59±2,2	6,83±2,1	6,86±2,1	P=0,027	3 vs 1
	CIRS TOT	31,10±4,8	31,55±4,5	31,51±4,4	P=0,092	
Numero di comorbilità		6,84±3,2	7,73±3,1	7,84±3,0	P<0,001	1 vs 2 e 3
Charlson Comorbidity Index	CCI	5,12±2,1	6,18±2,1	6,49±1,9	P<0,001	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
	Stima sopravvivenza a 10 anni	0,34±0,3	0,18±0,2	0,12±0,1	P<0,001	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
Numero di farmaci		6,96±3,7	7,52±3,7	6,96±3,4	P<0,001	2 vs 1 e 3
Rischio evento avverso (GerontoNet ADR Risk Score)		3,24±2,2	3,53±2,1	3,41±2,1	P=0,003	1 vs 2
Anticholinergic Cognitive Burden (ACB)		1,03±1,5	1,13±1,5	1,03±1,3	P=0,094	

Tabella 3. Risultati secondo stratificazione per fasce d'età e per genere

Variabili	Genere	G1	G2	G3	ANOVA	Post Hoc di Scheffé	
		65-74 aa N. 984 Media±DS	75-84 aa N. 1958 Media±DS	≥ 85 aa N. 1009 Media±DS			
Cumulative Illness Rating Scale	CIRS MI	M = 870 F = 2201	3,72±0,4 3,64±0,4	3,72±0,4 3,70±0,4	3,76±0,4 3,74±0,4	P=0,354 P=0,005	3 vs 1
		CIRS ISC	M = 870 F = 2201	2,19±0,3 2,17±0,3	2,24±0,3 2,21±0,3	2,27±0,3 2,19±0,3	P=0,040 P=0,120
	CIRS ICC		M = 870 F = 2201	6,55±2,2 6,60±2,2	6,83±2,1 6,83±2,1	7,26±2,0 6,69±2,1	P=0,002 P=0,144
		CIRS TOT	M = 859 F = 2187	31,22±5,0 31,05±4,8	31,8±4,5 31,45±4,4	32,40±4,3 31,13±4,5	P=0,023 P=0,186
N° comorbidità		M = 1204 F = 2747	6,25±3,0 7,12±3,3	7,26±3,1 7,92±3,1	7,70±2,9 7,91±3,0	P<0,001 P<0,001	1 vs 2 e 3 1 vs 2 e 3
Charlson Comorbidity Index	CCI	M = 1204 F = 2747	5,62±2,4 4,87±1,9	6,83±2,3 5,91±1,9	7,15±2,2 6,2±1,8	P<0,001 P<0,001	1 vs 2 e 3 1 vs 2 e 3; 2 vs 3
	Stima sopravvivenza a 10 anni	M = 1204 F = 2747	0,28±0,3 0,37±0,3	0,13±0,2 0,20±0,2	0,08±0,1 0,14±0,1	P<0,001 P<0,001	1 vs 2 e 3; 2 vs 3 1 vs 2 e 3; 2 vs 3
N° farmaci		M = 1204 F = 2747	6,35±3,6 7,27±3,8	7,04±3,7 7,71±3,7	6,91±3,4 6,99±3,5	P=0,021 P<0,001	1 vs 2 2 vs 1 e 3
Rischio evento avverso (GerontoNet ADR Risk Score)		M = 1204 F = 2747	2,90±2,2 3,41±2,1	3,28±2,1 3,63±2,1	3,51±2,1 3,36±2,0	P=0,002 P=0,012	1 vs 2 e 3 2 vs 3
Anticholinergic Cognitive Burden (ACB)		M = 1204 F = 2747	0,91±1,4 1,09±1,5	1,17±1,5 1,12±1,5	1,05±1,3 1,02±1,3	P=0,041 P=0,386	1 vs 2

65-74 anni, N.984, F 658), Gruppo 2 (G2: 75-84 anni, N.1958, F 1394) e Gruppo 3 (G3: > = 85 anni, N.1009, F 695), è emerso che G1 aveva un numero minore di patologie rispetto a G2 e G3 ( $P < 0,001$ ), così come una minore severità alla CCI ( $P < 0,001$ ) ed un minor rischio di mortalità stimata a 10 anni ( $P < 0,001$ ) (Tab. 2). Lo stesso andamento si è osservato quando alla stratificazione dell'età si aggiungeva quella di genere, sia nei maschi che nelle femmine (Tab. 3). In merito alla polifarmacoterapia, in G2 si assumevano più farmaci rispetto a G1 e G3 ( $P < 0,001$ ) (Tab. 2). Lo stesso andamento si manteneva quando stratificati anche per genere nel gruppo delle donne, negli uomini, invece, tale differenza si osservava solo tra G2 e G1. Il rischio di ADRs era significativamente più elevato in G2 rispetto a G1 ( $P = 0,003$ ) ma non a G3 (Tabella 2). Quando considerato anche il genere, è emerso che le donne con maggior rischio di ADRs erano quelle in G2 vs G3 mentre negli uomini in G3 vs G2 e G1 (Tabelle 3). Il carico

anticholinergico non ha mostrato, invece, differenze tra generi o fasce di età.

**CONCLUSIONI:** Il presente lavoro ha confermato che la polifarmacoterapia è un fenomeno frequente, interessando, nella nostra popolazione geriatrica, i due terzi dei soggetti; inoltre il 25,8% di questi assumeva almeno dieci principi attivi. Nonostante i soggetti con almeno 85 anni fossero maggiormente multimorbili, il numero più alto di farmaci assunti era nel gruppo 75-84 anni; ciò potrebbe essere relato alla maggiore attenzione prescrittiva nell'età più avanzata, sebbene non possa essere escluso un atteggiamento di ageismo. Essendo la polifarmacoterapia uno dei principali fattori di rischio per l'insorgenza di ADRs, che sono responsabili di multiple ospedalizzazioni, di peggioramento della qualità della vita, di incremento dei costi sanitari e di mortalità, appare fondamentale, nell'ambito della valutazione olistica geriatrica, l'utilizzo di strumenti capaci di intercettare il rischio di eventi avversi, come il GerontoNet

ADR Risk Score, e dell'eccessivo carico anticolinergico, come l'ACB Scale, che, sebbene meno frequente, può determinare un outcome cognitivo negativo.

### Bibliografia

1. Ferrara N, et al. (2013) G. Ital. Cardiol., 46S-51S.
2. Aizenberg D, et al. (2002) Ann. Pharmacother., 307-310.

### IDRATAZIONE E NUTRIZIONE ARTIFICIALE NEL PAZIENTE A FINE VITA: CONFRONTO TRA OPINIONI DI PROFESSIONISTI ED UTENTI DI 5 OSPEDALI E DELL'ISTITUTO ONCOLOGICO DEL VENETO

L. Patetta<sup>1</sup>, C. Curreri<sup>1</sup>, A. Zurlo<sup>1</sup>, A. Reffo<sup>1</sup>, F. Chiaromanni<sup>1</sup>, S. Stragliotto<sup>2</sup>, G. Sergi<sup>1</sup>, V. Zagonel<sup>2</sup>, E. Manzato<sup>1,3</sup>, V. Giantin<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinica Geriatrica, Dipartimento di Medicina, Università di Padova -

<sup>2</sup> Oncologia Medica 1, Istituto Oncologico Veneto IRCCS, Padova - <sup>3</sup> Consiglio Nazionale di Ricerca, Istituto di Neuroscienze, Padova

**SCOPO DEL LAVORO:** Il tema del fine della vita è diventato sempre più attuale nell'ultimo secolo, richiedendo un approfondimento multidisciplinare di aspetti non solo clinici, ma anche di carattere etico. Il progresso delle tecniche diagnostico-terapeutiche, e il consensuale aumento dell'aspettativa di vita, ha complicato i modi e allungato i tempi del morire, rendendo spesso la morte molto più medicalizzata. È così cresciuta la riflessione su temi quali la nutrizione (NA) e idratazione artificiale (IA). Il dibattito ha messo a confronto chi le considera forme di assistenza di base contro chi invece le considera un trattamento medico. Secondo la recente legge n. 219 del 22 dicembre 2017, la NA e la IA sono considerati trattamenti sanitari, in quanto somministrazione di nutrienti mediante dispositivi medici, su prescrizione medica. In questo contesto, oltre alle opinioni professionali, assume importanza il punto di vista dell'utenza, in particolare di pazienti e familiari. In Italia attualmente sono pressoché assenti studi che diano voce a queste figure e che le confrontino con quanto pensato e gestito dai professionisti. Il nostro studio ha messo a confronto una realtà oncologica regionale (Istituto Oncologico Veneto) e altre cinque differenti realtà ospedaliere della Regione Veneto con lo scopo di: 1) analizzare le decisioni di fine-vita prese dai professionisti sanitari per quanto riguarda la NA e l'IA nel paziente terminale, demente ed in stato vegetativo; 2) indagare e confrontare decisioni e opinioni di professionisti circa la prassi medica su NA e IA rispetto a quanto espresso dall'utenza.

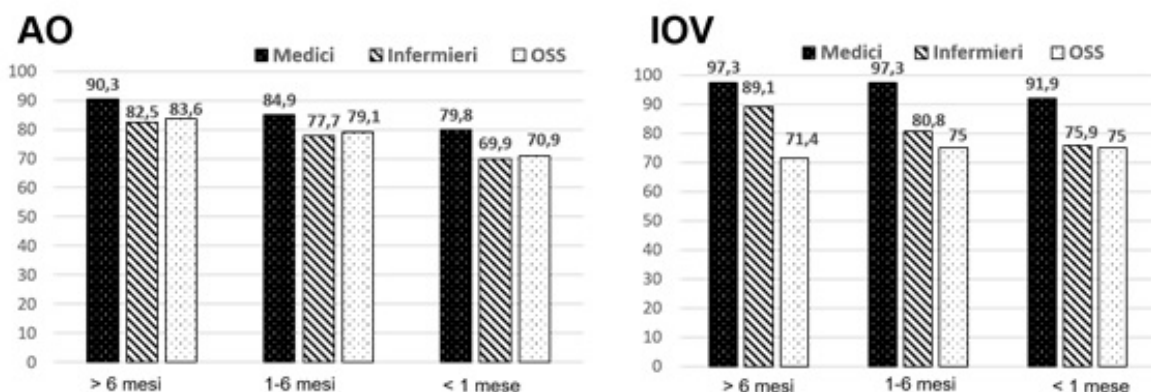
**MATERIALI E METODI:** Tre differenti tipi di questionari sono stati somministrati su base autonoma e volontaria

rispettivamente a medici, infermieri, OSS, pazienti e caregivers degli ospedali di Padova, Piove di Sacco, Santorso, Valdagno, Belluno (AO) e dell'Istituto Oncologico Veneto (IOV). I questionari per i professionisti sono stati realizzati a partire da un riadattamento multidisciplinare di questionari impiegati in altri studi (EURELD, ITAELD ed ELDY). Per i professionisti sono state esplorate le tipologie di decisioni prese a fine-vita in merito a NA e IA anche a seconda dell'aspettanza di vita (> 6 mesi, 1-6 mesi e < 1 mese). Per gli utenti invece ad essere indagate sono state le opinioni. Le risposte ai questionari sono state analizzate mediante statistica descrittiva con l'utilizzo del software IBM-SPSS 23.0.

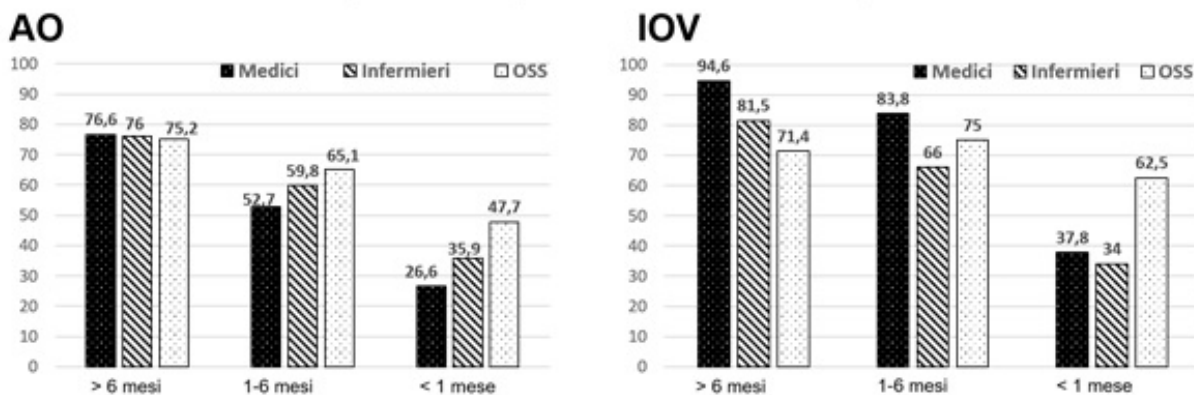
**RISULTATI:** Il tasso di rispondenza ai questionari è stato del 48% per professionisti (57,7% per AO e 28,5% per IOV), 49,6% per i pazienti (68,6% AO vs 29,6% IOV) e 41% per i familiari (59,8% AO vs 21,6% IOV). Tra i professionisti, i medici per il 40,4% in AO ed il 27% allo IOV consideravano l'IA e la NA artificiale per il paziente terminale come assistenza ordinaria di base e non come trattamenti medici. Nel caso dello stato vegetativo persistente, i professionisti (medici ed infermieri) dello IOV (88,6%) e di AO (85,9%) erano concordi nel ritenere l'IA come assistenza ordinaria di base, mentre lo erano in misura minore per la NA anche se con percentuali uguali o superiori alla metà dei rispondenti (50,0% AO vs 51,9% IOV). Nel paziente demente il 91,9% dei medici IOV e il 79,8% dei medici AO acconsentivano all'uso di IA per aspettative di vita anche inferiori a un mese. Per la NA la concordanza nell'effettuarla diminuiva col ridursi dell'aspettativa di vita, in misura tuttavia minore fra i medici IOV rispetto ad AO, soprattutto per sopravvivenze stimate fra 1 e 6 mesi ( $p = 0.014$ ) (figura 1a e 1b). Il 63,2% dei medici e il 61,9% degli infermieri dichiarava che il trattamento da garantire anche al malato terminale è l'IA, mentre il 48,2% dei pazienti rifiutava sia l'IA che la NA contro il 55,7% dei caregivers che le richiedeva entrambe (figura 2). Gli utenti dello IOV, inoltre, hanno espresso un minor rifiuto di esse ( $p < 0.001$  pazienti,  $p = 0.018$  familiari). Nel campione dello IOV emergeva che, per le cure al paziente terminale, aver ricevuto formazione in cure palliative si associava a un maggior consenso verso l'IA ( $p = 0.034$ ), e che una maggior età del rispondente correlava con minor consenso verso la NA ( $p = 0.017$ ). Invece, nel campione AO, la professione medica rispetto a quella infermieristica propendeva maggiormente per la NA ( $p = 0.002$ ).

**CONCLUSIONI:** Il nostro studio ha messo in luce le discordanze di opinione tra i medici, infermieri, pazienti e familiari, su temi del fine vita quali l'IA e la NA. In ambito oncologico sia medici che infermieri tendono ad essere più conservatori e ad alimentare o idratare artificial-

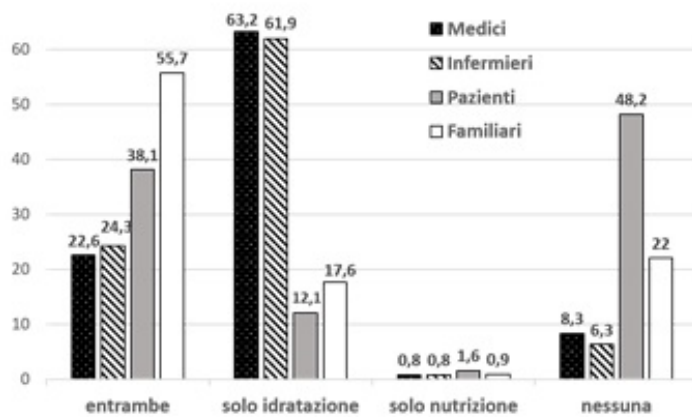
**Figura 1a.** Accordo nei confronti della idratazione artificiale per i diversi professionisti, nel paziente demente a diverse aspettative di vita (> 6 mesi, 1-6 mesi e < 1 mese), in AO vs IOV



**Figura 1b.** Accordo nei confronti della nutrizione artificiale per i diversi professionisti, nel paziente demente a diverse aspettative di vita (> 6 mesi, 1-6 mesi e < 1 mese), in AO vs IOV



**Figura 2.** Opinioni relative a idratazione e nutrizione artificiali a fine vita tra professionisti (medici e infermieri) ed utenti (pazienti e familiari)



mente anche il paziente demente e nella fase terminale. Anche i pazienti ed i familiari mostrano talora differenze di risposta significative nello stesso ambito oncologico. Inoltre si evidenzia anche la necessità di coinvolgere tutti i soggetti coinvolti nel fine vita: i professionisti socio-sanitari ma anche il paziente ed il familiare/caregiver. Con le novità legislative e la crescente casistica nella pratica clinica, ci si auspica che il presente lavoro possa essere ampliato a livello multicentrico.

### DISPOSIZIONI ANTICIPATE DI TRATTAMENTO E DECISIONS TO END LIFE: CONFRONTO TRA PROFESSIONISTI E UTENTI IN 5 OSPEDALI VS ISTITUTO ONCOLOGICO DEL VENETO

A. Reffo<sup>1</sup>, C. Curreri<sup>1</sup>, A. Zurlo<sup>1</sup>, F. Chiaromanni<sup>1</sup>, L. Patetta<sup>1</sup>, S. Stragliotto<sup>2</sup>, G. Sergi<sup>1</sup>, V. Zagonel<sup>2</sup>, E. Manzato<sup>1,3</sup>, G. Valter<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinica Geriatrica, Azienda Ospedaliera di Padova - <sup>2</sup> Oncologia Medica 1, Istituto Oncologico Veneto IRCCS, Padova - <sup>3</sup> Consiglio Nazionale di Ricerca, Istituto di Neuroscienze, Padova

**INTRODUZIONE:** Ad oggi esistono rari studi, anche a livello internazionale, sulle decisioni/opinioni di professionisti sanitari e/o pazienti/caregivers riguardo al fine vita, così come su prevalenza di disposizioni anticipate di trattamento o DAT, nomina di un fiduciario, pianificazione delle cure. Non esistono inoltre studi in letteratura che includano insieme professionisti e utenti né che pongano a confronto diversi setting di cura.

**SCOPI DEL LAVORO:** 1) indagare la prevalenza ed il tipo di una eventuale decisione nel porre fine alla vita da parte dei professionisti e correlarla con alcune loro caratteristiche; 2) confrontare utenti e professionisti in merito alla compilazione di DAT, nomina di un fiduciario e pianificazione delle cure; 3) comparare i risultati ottenuti con analoghi studi nazionali e internazionali.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati sottoposti all'attenzione di professionisti, pazienti e familiari, 3 questionari elaborati in modo multidisciplinare sulla base di precedenti indagini (ITAELD e EURELD, ELDY) in forma anonima e volontaria presso l'Istituto Oncologico Veneto (IOV) e altri 5 presidi ospedalieri veneti (indicati come Altri Ospedali-AO: Santorso, Valdagno, Padova, Piove di Sacco e Belluno) tra settembre 2017 e 2018. Le risposte ai questionari, costituenti parte del più ampio studio ELDY-CARE, sono state analizzate con statistica descrittiva e regressione logistica sia sul campione totale, sia stratificando per categoria di rispondente, sia per setting assistenziale.

**RISULTATI:** Sono stati distribuiti 1478 questionari per professionisti, 1197 per pazienti e 1108 per familiari con corrispettivo tasso di rispondenza del 48%, 49.6% e 41%. Vi era una notevole differenza di rispondenza

al questionario tra AO e IOV: per i professionisti 57.7% AO, 28.5% IOV; per i pazienti 68.6% AO vs 29.6% IOV; per i familiari 59.8% AO vs 21.6% IOV. Tra i 322 decessi dichiarati nell'ultimo anno, il 22.0% sono state effettive decisioni per porre fine alla vita o Decisions to End Life, DEL. Queste si dividevano a loro volta in: decisioni di non trattamento (18.3%), soppressioni senza esplicita richiesta del paziente (3.4%), 1 caso di eutanasia (0.3%) e nessun caso di suicidio medicalmente assistito. Presso AO la professione medica si associava, rispetto a quella infermieristica, ad una maggiore probabilità di DEL ( $p = 0.01$ ) e maggiore probabilità di decisioni di non trattamento ( $p < 0.001$ ); inoltre una maggiore età del paziente assistito era correlata a maggiore probabilità di decisione di non trattamento ( $p = 0.006$ ), in maniera analoga a quanto succedeva allo IOV ( $p = 0.017$ ). Nello stesso IOV chi compiva DEL aveva ricevuto una formazione bioetica in percentuale statisticamente minore rispetto a chi non le compiva (16.7% vs 52.8%;  $p = 0.023$ ), mentre in AO le percentuali erano sovrapponibili (39.7% vs 39.1%). Nella maggioranza delle dichiarazioni di DEL il paziente era stato sottoposto a sedazione palliativa continua e profonda (90.0% IOV, 53.6% AO), in percentuale significativamente maggiore presso lo IOV sia per i medici che per gli infermieri.

Le DAT sono state dichiarate dal 7.1% dei pazienti e 7.7% dei familiari, a differenza dei medici che sostenevano di non averne mai trovate, e degli infermieri (solo il 3.6% ne dichiarava l'esistenza; vedasi figura 1 per differenti percentuali AO vs IOV). La nomina di un fiduciario veniva dichiarata dal 9.2% dei pazienti e dal 14.8% dei familiari. Erano fortemente favorevoli anche i medici a tale atto, in maggiore misura allo IOV rispetto ad AO (97.4% vs 76.8%) e a precedenti rilevazioni a livello nazionale. La prevalenza di pianificazione delle cure nella fase finale della vita è stata analizzata nel solo campione IOV (raccolto dopo la legge 219/2017) e risultava presente solo per una quota minoritaria sia dei professionisti (22.2% medici, 19.2% infermieri), sia dell'utenza (pazienti 16.0%, familiari 16.5%). È risultata condivisa tra professionisti e utenza la rilevanza del coinvolgimento dei familiari nelle decisioni di fine vita (oltre il 65% in ogni categoria), mentre non era così per la discussione in equipe multidisciplinare (in accordo 82.7% dei medici e 81.8% degli infermieri, solo 39.9% dei pazienti e 32.2% dei familiari). Solo per un terzo circa dei pazienti (34.2%) e familiari (36.3%) risultava molto importante fare affidamento alle volontà precedentemente espresse, mentre fra i professionisti dello IOV, solo la metà dei medici era in accordo (Fig. 2), ed il 31.6% non lo era (in AO l'accordo per ogni categoria superava il 66%) con una quota maggiore neutrale di OSS (28.6%).

### Studio ELDY-CARE: presenza di DAT riferite

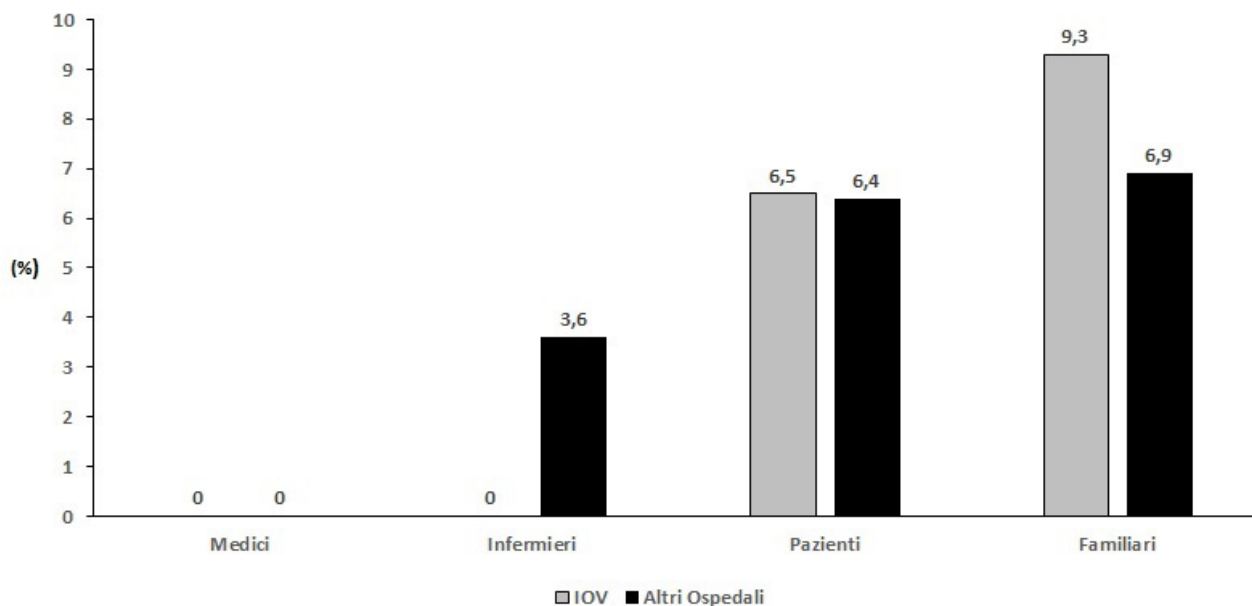


Figura 1.

### Studi a Confronto: valore attribuito alle DAT dai medici (%)

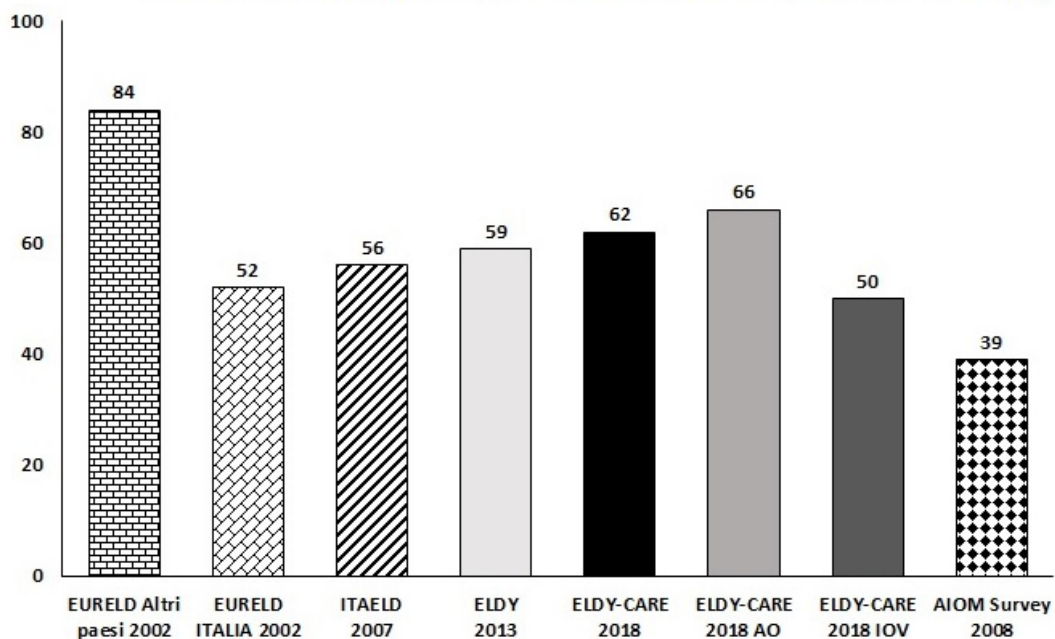


Figura 2.

**CONCLUSIONI:** Il tasso di rispondenza è stato importante e maggiore rispetto ad altri precedenti lavori nazionali ed internazionali in tale ambito. Si evidenzia un aumento nel tempo delle pratiche atte a porre fine alla vita, in linea con recenti studi europei, avvicinando l'Italia ai paesi del Nord Europa. La presenza di DAT, fiduciario e pianificazione delle cure si diversifica a seconda se viene interessato il professionista o l'utenza, e si assesta comunque ancora a livelli molto inferiori rispetto ad altri Paesi Europei. La prosecuzione del nostro studio in altre realtà territoriali, come in programma, potrà ampliare la casistica e rafforzare i dati di tale studio pilota.

### AUMENTATI LIVELLI DI ACIDO URICO SONO ASSOCIATI A MORTALITÀ A BREVE TERMINE DURANTE LA DEGENZA OSPEDALIERA: STUDIO OSSERVAZIONALE RETROSPETTIVO

A. Rizzi, G. Ceccanti, A. Galfo, C. Corgna, G. Bontempo, G. Desideri  
Università dell'Aquila - UO Geriatria e Lungodegenza Geriatrica, Ospedale "SS. Filippo e Nicola", Avezzano (AQ)

**SCOPO DEL LAVORO:** Valutare eventuali differenze nei livelli ematici di alcuni noti biomarkers di infiammazione e rischio cardiovascolare in pazienti deceduti e non deceduti durante la degenza ospedaliera.

**MATERIALI E METODI:** In questo studio pilota retrospettivo sono stati raccolti i dati di 41 pazienti consecutivi, ricoverati presso la UO Geriatria e Lungodegenza Geriatrica del PO "SS Filippo e Nicola" in Avezzano (AQ), indipendentemente dalla diagnosi di ricovero. Per tutti i soggetti sono state raccolte le seguenti informazioni: età, durata della degenza, decesso. Sono stati inoltre raccolti i seguenti parametri ematochimici relativi all'ammissione in ospedale: acido urico, ferritina, volume medio piastrinico (MPV), ampiezza della distribuzione piastrinica (PDW) ed eritrocitaria (RDW-CV), velocità di eritrosedimentazione (VES).

**RISULTATI:** Dei 41 soggetti arruolati, 6 soggetti sono deceduti (14%). Suddividendo i soggetti sulla base del decesso durante la degenza, i due gruppi (exitus = gruppoE, non exitus = gruppoNE) sono sovrapponibili per età (età media gruppoE 78.8 anni, età media gruppoNE 82.97 anni,  $p = 0.38$ ) e durata della degenza (degenza media gruppoE 9.2 giorni, degenza media gruppoNE 7.23 giorni,  $p = 0.48$ ). Non sono state osservate differenze nei due gruppi per ferritina, PDW, MPV, RDW-CV, VES. Sono stati osservati livelli maggiori di acido urico nel gruppoE (media  $\pm$  SD,  $8.7 \pm 2.35$  mg/dL) rispetto al gruppoNE (media  $\pm$  DS,  $5.6 \pm 2.09$  mg/dL) ( $p = 0.011$ ).

**CONCLUSIONI:** Questi dati preliminari retrospettivi sembrano suggerire che tra i biomarkers di infiammazione e di rischio cardiovascolare i livelli di acido urico sia l'uni-

co a differenziarsi tra i soggetti deceduti e non deceduti a breve termine. È interessante notare come in questo

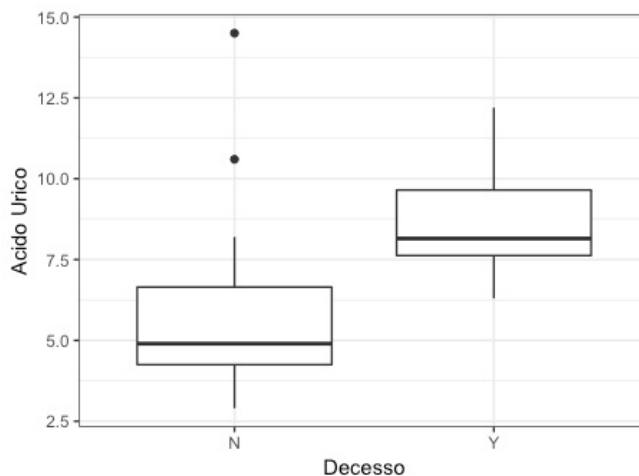


Figura 1.

studio siano stati inclusi soggetti con differenti diagnosi di ricovero, al fine di identificare eventuali differenze nei suddetti biomarkers indipendentemente dalla diagnosi di ingresso. Considerato il numero esiguo di soggetti inclusi in questa analisi, è necessario tuttavia ampliare la numerosità campionaria ai fini di valutare il ruolo dell'acido urico come predittore di mortalità a breve termine.

### Bibliografia

Jing Fang Michael H. Alderman Serum Uric Acid and Cardiovascular Mortality The NHANES I Epidemiologic Follow-up Study, 1971-1992 JAMA. 2000;283(18):2404-2410.

### HOW AGING CAN EXPLAINED BY THERMODYNAMICS

D. Seripa, A. Greco

Fondazione IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (FG)

**SCOPO DEL LAVORO:** Thermodynamics is that branch of physics including the second law of thermodynamics, the only equation of fundamental physics that know the difference between past and future, the only one speaking us about the flow of time. Thus, it is probable that aging may be explained according to the second law of thermodynamics.



**MATERIALI E METODI:** The human being lives and ages in a universe governed by the laws of physics. Thus, it is improbable to think that aging of human being occurs without agree these laws. In a good approximation, assuming normal physiological conditions, HB operates at a body temperature (T) of 37°C, a blood pressure (P) of 80 - 120 mmHg, and a body mass index (V) of 18.5 - 24.9 Kg/m<sup>2</sup>. To self-maintain constant the values of T, P, and V, as well as to execute life activities, HB needs a quantity energy that is chemical energy assumed by food intake. Starvation leads, unequivocally, to death. But the quantity of energy and matter assumed by food assumption are not entirely consumed. A part of this energy and matter turn back to the environment by urine and stool excretion, both substances still containing complex molecules at high energetic content, and chemical waste such as CO<sub>2</sub> and H<sub>2</sub>O. Heat is also continuously released in the environment. Thus, if we consider a HB that in an ordinary day of life  $\Delta t = t_b - t_a = 24$  hrs, produce a work (W<sub>tot</sub>) to self-maintain its internal conditions and to execute life activities by exchanging energy throughout food intake and urine/stool excretion, we can write: Food-(Urine+Stool) = W<sub>tot</sub>+Heat. Accordingly, we can quite assume that food is approximately the amount of energy absorbed from the environment by the system (Food = E<sub>in</sub>), and the value of Urine/Stool approximately the amount of unused energy released in the environment by the system (Urine/Stool = E<sub>out</sub>) and rewrite equation as  $E_{in} - E_{out} = \Delta E = W_{tot} + \Delta Q$ , or  $W_{tot} = \Delta E - \Delta Q$ , that means that the W<sub>tot</sub> produced by HB, i.e. those work to maintain homeostasis (W<sub>int</sub>) plus those to explain daily activities (W<sub>ext</sub>) is produced by the difference between the absorbed energy and the heat exchanged with the environment. Now we know that for the second law of thermodynamics  $\Delta Q = T\Delta S$ , and that for a far from equilibrium open system  $\Delta S_{sys} = \Delta S_{int} + \Delta S_{exc}$ , and thus rewrite the equation as  $W_{tot} = \Delta E - T(\Delta S_{int} + \Delta S_{exc})$ .

**RISULTATI:** Thermodynamics measure the rate of conversion of energy in work with the thermodynamic efficiency (TE), namely the ratio between the work made (W<sub>tot</sub>) and the absorbed energy (E<sub>abs</sub> =  $\Delta E = E_{in} - E_{out}$ ):  $TE = W_{tot} / \Delta E$ . Obviously, TE is always < 1, because the thermodynamic system in question cannot transform all the energy into work, since is a real system. Only in a perfect machine TE = 1. Now it is possible to demonstrate that  $TE = 1 - (T\Delta S_{int}) / \Delta E - KT$ . Notably, accordingly to the second law of thermodynamics, S<sub>int</sub> always increase with time:  $\lim (t \text{ to infinity}) \Delta S_{int} > 0$ , and when  $(T\Delta S_{int}) / \Delta E = KT - 1$ , the equation becomes TE = 0. To give an idea of how the

thermodynamic efficiency decreases over time we can also write that  $\lim [(T\Delta S_{int}) / \Delta E] \text{ to } KT - 1 \Delta E = 0$ . This is aging: an unavoidable daily decrease of the thermodynamic efficiency of HB. More time increases, the more TE decreases, and less W<sub>tot</sub> can be made to self-maintain homeostasis and to perform daily life activities. HB age. When TE = 0, i.e. when human being is unable to convert efficiently E<sub>abs</sub> in W<sub>tot</sub>, and in particular in W<sub>int</sub>, HB cannot even maintain its homeostasis. HB is dead.

**CONCLUSIONI:** To explain aging as a thermodynamic process, we must firstly think to human being as a physical system, and then consider its functioning in a thermodynamic context. To this aim several attempts have been made. All these tries, however, approach the problem assuming a reductionist philosophy, identifying the cell as the physical system from which start to understand the thermodynamics of the entire organism. In the proposed model we attempt to approach the problem with a holistic philosophy showing how, assuming some approximation, human being may be thought as a physical system with interesting thermodynamic functions, and how its aging may be explained by the second law of thermodynamics.

#### Bibliografia

- Rovelli C. The order of time. Penguin Random House 2018.  
 Eddington AS. The Nature of The Physical Word. Cambridge at The University Press, 1948.  
 Schrödinger E. What is Life? Cambridge: Cambridge University Press, 1944.

#### A CASE OF CENTRAL PONTINE MYELINOLYSIS

P. G. M. Simeone<sup>1</sup>, R. Scurti<sup>2</sup>, F. Colameco<sup>2</sup>, E. Simeone<sup>2</sup>, F. Santilli<sup>1</sup>, G. Desideri<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Department of Medicine and Aging, Center of Aging Science and Translational Medicine (CESI-Met), University "G. D'Annunzio", Chieti -  
<sup>2</sup> Geriatric Unit, Pescara Hospital - <sup>3</sup> Geriatric Unit, Department of Life Health and Environmental Sciences, University of L'Aquila

**SCOPO DEL LAVORO:** A 78-year-old male with a known past medical history of HBV and HCV related chronic liver disease, hypertension, cognitive impairment in vascular encephalopathy, chronic alcohol abuse, and chronic obstructive pulmonary disease presented to the emergency department with 3 episodes of syncope, postural instability and decreased oral intake over the week prior to presentation. His last alcohol intake was 2 days prior to admission.

**MATERIALI E METODI:** On initial evaluation, vitals signs were significant for heart rate of 100 beats/min, blood

pressure of 100/70 mmHg, respiratory rate of 20/min, and temperature of 37 C. Patient was confused. Physical examination revealed a dry oral mucosa and decreased skin turgor. Laboratory studies were remarkable

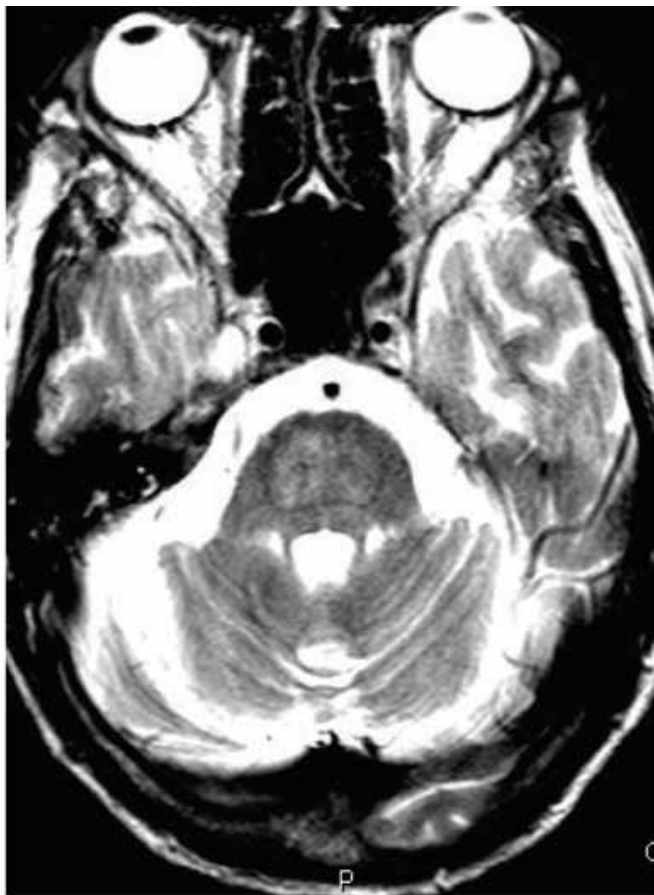


Figura 1.

for sodium level of 126 mEq/L, potassium of 4.3mEq/L, chloride of 86mEq/L, bicarbonate of 28mEq/L, BUN of 33mg/dL, and creatinine of 4.2mEq/L with a baseline of 0.6mEq/L, platelets of 124,000/mm<sup>3</sup>, AST of 83 IU/L, ALT of 62 IU/L, ALP of 129 IU/L, and bilirubin of 1.9mg/dL, ammonia 78 μmol/l. The EKG showed a sinus rhythm within the limits; Initial computerized tomography (CT) of the head was negative for acute intracranial process. Chest X-ray was negative for pleuro-parenchymal lesions in progress. The patient was started on intravenous fluids. Over the next few days, the patient's hydration status improved and his appetite increased. His creatinine trended down and his sodium level increased to 130 mEq/L. On fourth day of admission, the patient was noted to be tachycardic, diaphoretic, and confu-

sed. Sodium levels rose steadily to 140mEq/L over the next four days. The second computerized tomography (CT) of the head was negative for acute intracranial process. On day 12, the patient showed decreased response to verbal and physical stimuli

**RISULTATI:** Neurological exam revealed disconjugate gaze with exotropia, flaccid quadriparesis, and absent deep tendon reflexes. Magnetic resonance imaging (MRI) of the brain demonstrated increased T2 and flair signals in the central basis pontis consistent with central pontine myelinolysis (CPM) (figure). CPM usually occurs with rapid correction of hyponatremia but may also occur in normonatremic and hypernatremic individuals. A study, by Ayus et al., identified rapid correction of sodium into the hypernatremic range especially in the setting of hepatic encephalopathy to be a contributing factor to the demyelinating process. It is believed that rapid corrections of sodium levels produce hyper osmotic stresses at regions of compact grey-white matter interdigitations leading to cellular swelling and compression-induced myelinolysis of fiber tracts. Other hypotheses suggest that rapid correction may lead to endothelial injury created gaps in blood brain barrier resulting in release of unidentified myelinotoxic blood derived factors.

**CONCLUSIONI:** The neuropsychiatric symptoms of CPM can be similar to those seen in alcohol withdrawal. The combination of acute hypernatremia, and chronic alcoholism had precipitated CPM in our patient. Although acute hypernatremia and its slow reversal may have contributed significantly to the manifestation of the disease, we cannot exclude that our patient would have developed CPM from the effects of alcoholism, malnutrition, alone without the additional contribution of hypernatremia.

#### Bibliografia

- J. C. Ayus, R. K. Krothapalli, and A. I. Arieff, "Treatment of symptomatic hyponatremia and its relation to brain damage. A prospective study," *The New England Journal of Medicine*, vol. 317, no. 19, pp. 1190-1195, 1987.
- M. D. Norenberg, "Central pontine myelinolysis: historical and mechanistic considerations," *Metabolic Brain Disease*, vol. 25, no. 1, pp. 97-106, 2010.

## DIFFERENZE DI GENERE NELL'APPROCCIO ALLA COMUNICAZIONE DI PROGNOSI INFAUSTA DA PARTE DEL MEDICO OSPEDALIERO AL PAZIENTE ANZIANO TERMINALE

E. Vogliotti, C. Trevisan, F. Zoccarato, M. Biasin, E. Manzato, E. M. Inelmen, G. Sergi

*Clinica Geriatrica, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova*

**SCOPO DEL LAVORO:** La comunicazione di notizie infauste è un tema largamente studiato in campo oncologico, ma risulta di attuale rilevanza anche in ambito geriatrico, soprattutto rispetto alle condizioni di terminalità di pazienti anziani con maggiori o minori compromissioni cognitive (1,2). Tuttavia, ad oggi vi sono ancora scarse evidenze in merito, e possibili differenze di genere nella comunicazione medico-paziente sono state studiate esclusivamente nel contesto oncologico (3,4). L'obiettivo dello studio è stato quindi valutare la presenza di aspetti genere-specifici caratterizzanti l'approccio nella comunicazione di prognosi infauste da parte di medici ospedalieri a pazienti anziani.

**MATERIALI E METODI:** Lo studio ha coinvolto 420 medici ospedalieri di Padova, afferenti ad area internistica (58.2%), chirurgica (33.3%) e servizi (8.5%). Al personale medico coinvolto è stato somministrato un questionario anonimo a scelta multipla che indagava diversi aspetti dell'approccio comunicativo di bad news al paziente anziano terminale. I risultati di tale inchiesta sono stati confrontati per genere utilizzando il test Chi-quadrato.

**RISULTATI:** Tra i 420 medici partecipanti (277 uomini [M] e 143 donne [F]), il 57.9% aveva oltre 20 anni di esperienza lavorativa. Rispetto al diritto del paziente anziano di essere direttamente informato sulla prognosi infausta, il 78.7% dei medici, soprattutto di genere maschile, riteneva che il paziente dovesse essere sempre ([M] 17.4% vs [F] 8.5%,  $p = 0.02$ ) o generalmente ([M] 60.1% vs [F] 72.3%,  $p = 0.01$ ) informato a riguardo. Il 29.1% degli intervistati dichiarava di informare il paziente anziano perché questo era un suo diritto; una minore percentuale invece riteneva tale informazione in grado di migliorare (15.4%) o peggiorare (8.2%) la qualità di vita, senza differenze di genere. Rispetto al destinatario della comunicazione, il 68.7% dei medici, soprattutto le donne ([F] 73.9% vs [M] 59.4%,  $p = 0.003$ ) segnalava di ricevere sempre un parere contrario da parte dei familiari rispetto alla possibilità di informare direttamente il paziente. Quasi la totalità degli intervistati (89.5%), senza rilevanti differenze di genere, dichiarava di valutare lo stato cognitivo del paziente prima di informarlo della prognosi infausta. Di fronte all'eventualità di anziani soli

e cognitivamente competenti, la prognosi infausta risultava essere sempre comunicata al paziente soprattutto da personale medico di genere maschile ([M] 30.2% vs [F] 8.9%,  $p < 0.001$ ), mentre le donne dichiaravano di essere più caute in merito (comunicavano generalmente ma non sempre: [F] 43% vs [M] 29.6%,  $p = 0.04$ ). Interessanti sono le differenze di genere rispetto all'approccio post-comunicativo: gli uomini dichiaravano in maggior proporzione di verificare la chiarezza dell'avvenuta comunicazione (Sono stato chiaro?: [M] 19.2% vs [F] 11.3%  $p = 0.04$ ), mentre le donne si interessavano di più al feedback emotivo del messaggio infausto sul paziente (Cosa pensa di ciò che le ho detto?: [M] 24.1% vs [F] 33.1%  $p = 0.05$ ). Infine, rispetto alla possibilità di ricevere supporto psicologico nel comunicare con un paziente anziano terminale, il personale medico di genere femminile riferiva con maggiore frequenza di percepirne sempre ([F] 4.9% vs [M] 1.8%,  $p = 0.07$ ) o spesso ([F] 23.1% vs [M] 9.8%,  $p < 0.001$ ) il bisogno, al contrario degli uomini che più comunemente indicavano la totale assenza di tale necessità ([M] 37.8% vs [F] 25.2%,  $p = 0.01$ ). Tuttavia, non emergevano differenze di genere nel supporto psicologico effettivamente ricevuto dagli intervistati, di cui il 44.2% affermava di non riceverne mai, mentre solo il 24% sembrava ricevere supporto psicologico sempre o spesso.

**CONCLUSIONI:** Quest'indagine suggerisce che i medici di genere femminile sembrerebbero meno orientati a comunicare una prognosi infausta al paziente anziano terminale, soprattutto se solo anche se cognitivamente competente. Rispetto ai colleghi uomini, le donne si troverebbero più frequentemente a fronteggiare un parere contrario dei familiari rispetto alla possibilità di informare direttamente il paziente e sentirebbero maggiore necessità di supporto psicologico durante la comunicazione. Emerge infine un diverso atteggiamento tra medici uomini e donne al termine della comunicazione, con i primi maggiormente focalizzati a verificare la chiarezza dell'avvenuto colloquio, mentre le donne più inclini ad indagare l'impatto emotivo che le bad news hanno avuto sul paziente.

### Bibliografia

1. Physicians' age and sex influence breaking bad news to elderly cancer patients. Beliefs and practices of 50 Italian oncologists: the G.I.O.Ger study. C. Locatelli et al.
2. Communication with Older, Seriously ill Patients. L. M. Van Vliet et al.
3. Attitudes and beliefs of palliative care physicians regarding communication with terminally ill cancer patients. E. Bruera et al. *Palliative Medicine* 2000; 14: 287-298.
4. Effect of physicians' gender on communication and consul-

tation length: a systematic review and meta-analysis. L. Jefferson et al.

## FORZA MUSCOLARE, DOLORE E INSUFFICIENZA DI VITAMINA D IN PAZIENTI ANZIANI FRAGILI

L. Zerbinati<sup>1</sup>, Y. Longobucco<sup>1</sup>, S. Tagliaferri<sup>1</sup>, M. Pessina<sup>1</sup>, E. Adorni<sup>1</sup>, C. Benedetti<sup>1</sup>, F. Lauretani<sup>1,2</sup>, M. Maggio<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università di Parma - <sup>2</sup> UOC Clinica Geriatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma

**SCOPO DEL LAVORO:** La fragilità è una condizione età-dipendente e dinamica caratterizzata da una ridotta riserva funzionale e da una incrementata vulnerabilità ad eventi avversi con eziopatogenesi multifattoriale (1). La prevalenza di insufficienza di Vitamina D e di dolore muscolo-scheletrico aumentano in corso di invecchiamento e questi 2 fenomeni sembrano essere tra loro correlati (2,3,4). Tuttavia, il contributo di questi fattori all'esordio e alla progressione della fragilità fisica negli anziani è stato solo parzialmente indagato. Pertanto, lo scopo di questo studio è stato quello di verificare la relazione tra forza muscolare e dolore e il potenziale ruolo confondente della Vitamina D.

**MATERIALI E METODI:** È stato condotto uno studio trasversale su una popolazione di 70 soggetti anziani fragili non ospedalizzati afferenti all'ambulatorio della Fragilità dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma. Per ogni soggetto erano disponibili dati su Vitamina D e BMI. La fragilità fisica è stata valutata attraverso la somministrazione dello Short Physical Performance Battery (SPPB, cut-off per la fragilità compreso tra 3 e 9). I partecipanti sono stati sottoposti a Handgrip test con dinamometro (cut-off 30 kg negli uomini e 20 kg

nelle donne). L'intensità del dolore percepito è stata rilevata attraverso la scala NRS.

**RISULTATI:** L'età media dei soggetti (67% femmine) era di  $81,34 \pm 5,17$  anni. Il BMI medio era di  $27,61 \pm 4,57$  kg/m<sup>2</sup>. Il punteggio SPPB medio era di  $7,25 \pm 1,21$  e il 47% dei pazienti presentava deficit di forza al test con dinamometro (cut off: > 30 kg negli uomini, > 20 kg nelle donne). Dopo aver stratificato per insufficienza di Vitamina D (< 30 mg / dL), i soggetti con deficit di forza hanno mostrato livelli di dolore più elevati ( $7,61 \pm 0,37$  vs  $6,36 \pm 0,37$ ,  $p = 0,02$ ) solo nel gruppo che presentava insufficienza di Vitamina D. In un modello di regressione lineare multivariata, aggiustato per età, sesso e BMI, il deficit di forza era correlato positivamente e indipendentemente ai valori NRS ( $\beta = 1,36 \pm 0,53$ ,  $p = 0,01$ ) solo nei soggetti con insufficienza di Vitamina D.

**CONCLUSIONI:** In un gruppo di soggetti anziani con fragilità fisica ed insufficienza di Vitamina D, esiste un'associazione positiva e indipendente tra deficit di forza muscolare agli arti superiori e dolore riferito alla scala NRS.

### Bibliografia

1. Fried et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype, *J Gerontol A Biol Sci Med* 2001.
2. Boucher B.J. "The Problems of Vitamin D Insufficiency in Older People", *Aging and Disease* Vol.3 Number 4 313-329, August 2012.
3. Kweder H., Eidi H., "Vitamin D deficiency in elderly: Risk factors and drugs impact on vitamin D status" *Avicenna J Med* Oct-Dec; 8(4): 139-146, 2018.
4. Erin S. LeBlanc, MD, MPH; Roger Chou, MD, Vitamin D and Falls—Fitting New Data With Current Guidelines, *JAMA Intern Med* May 2015 Vol. 175, n. 5 712-713.

## NEFROLOGIA E UROLOGIA GERIATRICA

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### LA POLITERAPIA NEL PAZIENTE NEFROPATICO ANZIANO. PROTOCOLLO DI STUDIO RETROSPETTIVO CONDOTTO SUI DATABASE AMMINISTRATIVI DELL'ASL CN1

V. Tibaldi <sup>1</sup>, N. Rovetto <sup>1</sup>, F. Marazzi <sup>2</sup>, I. Serra <sup>2</sup>, M. Formica <sup>2</sup>, M. Bo <sup>1</sup>

<sup>1</sup> SC Geriatria e Malattie Metaboliche dell'Osso, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino - <sup>2</sup> SC Nefrologia e Dialisi, ASL CN1, Ospedale SS. Annunziata di Savigliano (CN)

**SCOPO DEL LAVORO:** Scopo del lavoro è presentare il protocollo di ricerca di uno studio che si pone come obiettivo principale quello di indagare gli effetti della poli-farmacoterapia in una popolazione di nefropatici cronici anziani, attraverso l'elaborazione dei dati contenuti nei database amministrativi ospedalieri e delle Anagrafi Comunali dell'ASL CN1, in termini di danno renale o sistemico, uso dei servizi sanitari (ricoveri ospedalieri, accessi ambulatoriali), mortalità.

**MATERIALI E METODI:** Lo studio che si andrà ad effettuare è uno studio retrospettivo di grandi dimensioni (popolazione basale = 6633 soggetti), che nasce dalla collaborazione tra la S.C. Nefrologia e Dialisi dell'Ospedale SS. Annunziata di Savigliano (ASL CN1) e la S.C. Geriatria dell'A.O.U. Città della Salute e della Scienza di Torino. Saranno presi in esame soggetti anziani (età pari o superiore ai 65 anni) affetti da insufficienza renale cronica (IRC) sottoposti a terapie 1) con un profilo di rischio nefrotossico o 2) che rischiano di accumularsi in presenza di alterata funzionalità renale, causando effetti avversi di tipo sistemico.

In una prima fase verranno presi in considerazione tutti i soggetti con più di 65 anni che nel periodo di studio considerato (1° gennaio 2014 - 30 dicembre 2018) presentino un quadro di IRC. Come da definizione KDIGO, sono considerati affetti da IRC quei soggetti che abbiano un filtrato glomerulare inferiore a 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> per almeno 3 mesi per poter fare diagnosi di IRC in stadio pari o superiore a III. Da un punto di vista informatico, i programmatori ricercheranno e selezioneranno tutti i soggetti che abbiano almeno tre rilevazioni di eGFR inferiori a 60 ml/min/1,73m<sup>2</sup> in un periodo di osservazione superiore ai 3 mesi. I soggetti così selezionati costituiranno il vero e proprio gruppo di studio. Per questi pazienti saranno ricercati sul Database gestito dal Dipartimento di Sviluppo e Controllo Strategico dell'ASL CN1 i codici ICD9-CM dei ricoveri

e delle prestazioni ambulatoriali per le seguenti patologie: scompenso cardiaco cronico e acuto, ipertensione arteriosa, aterosclerosi sistemica e arteriti, aterosclerosi dell'arteria renale, BPCO (broncopneumopatia cronica ostruttiva), OSAS (sindrome delle apnee notturne del sonno), diabete, neoplasie maligne, SIRS (sindrome da risposta infiammatoria sistemica) e sepsi, oltre ai codici per IRC e IRA (insufficienza renale acuta). Per i medesimi pazienti si andranno a ricercare sul database appena citato i codici ATC delle terapie prescritte. In particolare, si studieranno le prescrizioni di farmaci con potenziale nefrotossicità, le terapie che necessitano di regolazione del dosaggio in pazienti con IRC in quanto potenzialmente responsabili di reazioni avverse sistemiche e le interazioni farmacologiche a maggior rischio di danno renale e/o sistemico, basandosi sui criteri di Beers, articoli e reviews disponibili in letteratura e sulle informazioni contenute nelle schede tecniche dei singoli prodotti farmaceutici e nel prontuario farmaceutico online CODIFA.

Per ogni paziente arruolato, inoltre, verranno presi in considerazione: età media, sesso, consumo medio di farmaci e appropriatezza prescrittiva valutata secondo i criteri di Beers, numero e tipo di patologie associate all'IRC, mortalità, dialisi come prestazione erogata, comparsa di ESRD-End Stage Renal Disease (filtrato glomerulare inferiore a 15 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), progressione della funzionalità renale tramite eGFR, numero di ricoveri ospedalieri e durata di degenza, numero di visite presso gli ambulatori di nefrologia, presenza e numero di IRA, episodi di IRA che hanno necessitato di dialisi.

**RISULTATI:** È prevista una popolazione di studio basale pari a 6633 pazienti. Ai fini dello studio si dividerà il gruppo di pazienti arruolati per sesso e fasce d'età (young old = 65-74 anni, old = 75-84 anni, oldest old = > 85 anni) e si stratificheranno ulteriormente i gruppi delineati in base all'esposizione al rischio farmacologico in 5 sottogruppi:

1. esposti a farmaci potenzialmente nefrotossici;
2. esposti a farmaci potenzialmente nefrotossici prescritti in modo inappropriato;
3. esposti a farmaci non nefrotossici ma che necessitano di regolazione in caso di insufficienza renale, e prescritti a dosaggi inappropriati;
4. esposti ad interazioni farmacologiche con rischio di danno renale;

5. esposti ad interazioni farmaceutiche non nefrotossiche ma con rischio di danno sistemico.

Questi sottogruppi saranno confrontati con un gruppo di controllo, rappresentato dagli anziani nefropatici non esposti al rischio farmacologico preso in studio.

**CONCLUSIONI:** L'attenzione che viene rivolta all'anziano nefropatico, nella maggior parte dei casi multimorbido e polifarmacotrattato, è ancora molto scarsa. Obiettivo della presente ricerca è quello di realizzare uno studio su questa popolazione così complessa, attraverso l'utilizzo della grande quantità di dati, facilmente accessibili, contenuti nei database amministrativi. Pur

consapevoli dei limiti connessi all'utilizzo delle banche dati sanitarie, è pur vero che i database amministrativi possono fornire informazioni che, se opportunamente lette ed elaborate, possono essere utili ad indirizzare, correggere e migliorare la pratica clinica in popolazioni di pazienti particolarmente complessi.

#### **Bibliografia**

Formica M, Politano P, Marazzi F, Tamagnone M, Serra I, Maren-go M, Falconi D, Gherzi M, Tattoli F, Bottaro C, Giuliano D, Tibaldi V, Isaia GC. Acute kidney injury and chronic kidney disease in the elderly and polypharmacy. *Blood Purif* 2018;46:332-336.

## NUOVE TECNICHE DIAGNOSTICHE DI LABORATORIO E STRUMENTALI

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### PROPRIETÀ DISCRIMINATIVE DELL'ANALISI VOLTAMMETRICA NELL'IDENTIFICAZIONE DI INFEZIONI DEL TORRENTE EMATICO

A. Bertini<sup>1</sup>, P. Tofoni<sup>1</sup>, C. Pedone<sup>1</sup>, R. Antonelli Incalzi<sup>1</sup>, G. Pennazza<sup>2</sup>, M. Santonico<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Policlinico Universitario Campus Bio-Medico, Roma - <sup>2</sup> Università Campus Bio-Medico, Roma

**SCOPO DEL LAVORO:** Le infezioni del flusso sanguigno (blood stream infections, BSI) sono una delle cause maggiori di mortalità intraospedaliera, prolungamento dell'ospedalizzazione e costi sanitari elevati [1]. Rappresentano un problema di salute pubblica sempre più crescente, con una stima di circa 1.200.000 casi l'anno in Europa, e rientra tra le prime sette cause di morte nel Nord America ed in Europa [2]. L'aumento dell'incidenza delle BSI nosocomiali è principalmente attribuito al maggiore uso di procedure e dispositivi invasivi [3]. L'identificazione precoce dei patogeni e la determinazione della loro suscettibilità ai trattamenti antibiotici sono i passaggi essenziali per un trattamento efficace. Attualmente, l'esame di prima scelta per la diagnosi di batteriemia è rappresentato dalle emocolture, che dovrebbero essere ottenute prima di iniziare una terapia antibiotica empirica per aumentare la probabilità di un riscontro positivo. Nella pratica clinica, per motivi logistici o di gestione sub-ottimale del paziente con BSI, l'antibiotico terapia viene iniziata prima della raccolta delle emocolture; a ciò va aggiunto il fatto che il tempo di incubazione standard è di 5 giorni [4], che le emocolture risultano generalmente positive solo nel 53% dei casi circa [5], che le contaminazioni si verificano in un terzo dei casi [6] e le stesse sono inversamente correlate al volume di sangue prelevato [7]. Queste problematiche sono il razionale alla base della ricerca di eventuali metodiche diagnostiche più rapide ed economiche che potrebbero essere d'aiuto nell'ambito della diagnosi della batteriemia. L'analisi voltammetrica del pattern elettrochimico su liquidi biologici si è dimostrata una valida metodica per escludere la contaminazione batterica del liquido di dialisi [8] e per la diagnosi di infezioni delle vie urinarie [9]; per tale motivo il nostro studio si propone di testarla per la ricerca di infezione su campioni di sangue.

**MATERIALI E METODI:** Abbiamo arruolato 20 pazienti ricoverati presso il reparto di Geriatria del nostro ospedale,

con un'età media di 73.5 anni, dei quali 5 di sesso femminile. Al momento del prelievo del campione per l'emocoltura al tempo 0' è stato prelevato anche un campione di sangue per l'analisi voltammetrica del pattern elettrochimico. Per ogni paziente sono stati richiesti esame emocromocitometrico, indici infiammatori (VES, PCR, PCT) ed è stata valutata la presenza dei criteri SIRS. Sono inoltre state verificate eventuali terapie antibiotiche in atto. Successivamente, abbiamo utilizzato una Linear Discriminant Analysis per classificare le emocolture in negative/positive sulla base dei dati dell'analisi voltammetrica. I risultati di questa analisi sono stati confrontati con i risultati ottenuti dalle emocolture tramite matrici di confusione da cui si è calcolato sensibilità, specificità e potere predittivo positivo e negativo.

**RISULTATI:** Dei 20 campioni plasmatici esaminati, 6 hanno mostrato emocoltura positiva. Di questi ultimi, 5 hanno mostrato un isolamento monomicrobico, 1 polimicrobico. Tra i patogeni, 5 erano batteri Gram +, 1 un batterio Gram - e 1 un fungo. L'analisi basata sul pattern elettrochimico si è dimostrato concordante con il risultato delle emocolture in 5 dei 6 pazienti con emocoltura positiva ed in 13 dei 14 pazienti con emocoltura negativa. Pertanto, l'analisi presenta una buona specificità (92.8%) e sensibilità (83.3%), con un valore predittivo positivo del 83.3% ed uno negativo del 92.8% nel discriminare tra campione plasmatico infetto e non infetto (Tab. 1).

Dei 10 pazienti con criteri SIRS, 2 avevano batteriemia, mentre dei 7 pazienti senza criteri SIRS, 4 presentavano batteriemia. Abbiamo dunque valutato la capacità del pattern elettrochimico di correlare con i criteri SIRS: dei 10 pazienti con criteri SIRS, 9 hanno presentato un pattern elettrochimico concordante, mentre dei 7 pazienti senza criteri SIRS 6 risultano concordanti secondo il loro pattern elettrochimico. Dunque, l'analisi presenta una buona sensibilità (90%) ed una discreta specificità (85.7%), con un valore predittivo positivo del 90% e uno negativo dell'85.7% nell'identificare paziente con criteri SIRS (Tab. 2).

**CONCLUSIONI:** L'analisi voltammetrica del pattern elettrochimico sembra avere una ottima specificità ed una buona sensibilità nel discriminare la presenza di batteriemia. Inoltre, presenta una buona sensibilità ed una discreta specificità nell'identificare pazienti con sindrome

me da risposta infiammatoria sistemica, e questo nonostante la scarsa concordanza tra la presenza di criteri di SIRS e la presenza di BSI. Al momento, questo studio è limitato dall'esiguità del campione e dalla mancanza di conferma su una popolazione di validazione. Una eventuale conferma di questi risultati su campione più ampio e dopo validazione dimostrerebbe che l'analisi

voltammetrica, essendo oltretutto rapida ed economica, potrebbe essere un valido supporto nella diagnostica delle batteriemie.

### Bibliografia

Vedi immagine allegata

		Analisi voltammetrica	
		Positiva	Negativa
Emocoltura	Positiva	5	1
	Negativa	1	13
		<i>Sensibilità: 83,3%</i>	
		<i>Specificità: 92,8%</i>	
		<i>PPV: 83,3%</i>	
		<i>NPV: 92,8%</i>	

Tabella 1 - Matrice di confusione per analisi voltammetrica/emocoltura

		Analisi voltammetrica	
		Presenti	Assenti
Criteri SIRS	Presenti	9	1
	Assenti	1	6
		<i>Sensibilità: 90%</i>	
		<i>Specificità: 85,7%</i>	
		<i>PPV: 90%</i>	
		<i>NPV: 85,7%</i>	

Tabella 2 - Matrice di confusione per analisi voltammetrica/presenza criteri SIRS

### BIBLIOGRAFIA

1. Velasco E, Byington R, Martins CS, Schirmer M, Dias LC, Gonçalves VM. Bloodstream infection surveillance in a cancer centre: A prospective look at clinical microbiology aspects. *Clin Microbiol Infect.* 2004;10:542-9.
2. Brigitte Lamy T, Sylvie Dargère T, Maiken C. Arendrup, Jean-Jacques Parienti and Pierre Tattetin. How to Optimize the Use of Blood Cultures for the Diagnosis of Bloodstream Infections? A State-of-the Art. *Front microbial.* 2016; 7:697
3. Passerini R, Ghezzi T, Sandri M, Radice D, Biffi R. Ten-year surveillance of nosocomial bloodstream infections: Trends of aetiology and antimicrobial resistance in comprehensive cancer centre. *Ecancermedicalscience.* 2011;5:191.
4. Petti CA, Bhalji HS, Weinstein MP, et al. Utility of extended blood culture incubation for isolation of *haemophilus*, *actinobacillus*, *cardiobacterium*, *eikenella*, and *kingella* organisms: A retrospective multicenter evaluation. *Journal of clinical microbiology.* 2006.
5. Brun-Buisson C, Doyon F, Carlet J, et al. Incidence, risk factors, and outcome of severe sepsis and septic shock in adults: a multicenter prospective study in intensive care units; French ICU Group for Severe Sepsis. *JAMA* 1995.
6. Gonçalves WI, Cornish N, Moore M, Chen A, Varman M. Effects of volume and site of blood draw on blood culture results. *Journal of clinical microbiology.* 2009.
7. Bekkeris LG, Tyorek JA, Walsh MK, Valenstein PN. Trends in blood culture contamination: A college of american pathologists q-tracks study of 356 institutions. *Archives of pathology & laboratory medicine.* 2005.
8. M. Santonico et al. Chemical Sensor for Haemodialysis Application accepted for presentation at the 30th Anniversary Eurosensors Conference, to be held in Budapest, Hungary from 4-7 September, 2016.



## VALIDAZIONE PILOTA DEL QUESTIONARIO "ASPIRA": ATTEGGIAMENTI SPIRITUALI E RELIGIOSI NEGLI ANZIANI

M. Fagnani <sup>1</sup>, M. Devita <sup>2</sup>, A. Bordignon <sup>2</sup>, A. Bubola <sup>2</sup>, A. Girardi <sup>2</sup>, G. Sergi <sup>2</sup>, E. Manzato <sup>2</sup>, A. Coin <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Psicologia Generale, Università di Padova - <sup>2</sup> Clinica Geriatrica, Azienda Ospedaliera di Padova - Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova

**SCOPO DEL LAVORO:** Un interesse sempre maggiore è oggi rivolto agli effetti benefici che la religiosità e la spiritualità riportano sulla salute fisica e mentale degli individui [1]. In particolare, dei primi ed importanti passi sono stati mossi nell'identificare la religiosità come fattore protettivo rispetto all'insorgenza e all'evoluzione di malattie neurodegenerative, oltre che dei disturbi comportamentali ad esse associati [2]. Nonostante tali evidenze, ad oggi non esistono strumenti validati in italiano che consentano di misurare Religiosità e Spiritualità nella popolazione anziana. Il presente lavoro ha lo scopo di proporre una validazione pilota di una scala per una misurazione facile, veloce e completa degli atteggiamenti spirituali e religiosi degli anziani italiani (ASPIRA).

**MATERIALI E METODI:** È stata esplicitata la confidenzialità e l'anonimato delle rilevazioni a 71 partecipanti sani, che hanno poi proceduto alla compilazione di ASPIRA in versione cartacea o elettronica. La scala proposta, nata dall'unione di due delle misure più affidabili ad oggi presenti in letteratura [3-4], è formata da 14 item e da due cluster principali che valutano la spiritualità e gli atteggiamenti religiosi inerenti la tradizione cattolica. Il cluster "Spiritualità" è composto da 7 item a cui il partecipante deve rispondere esprimendo, su una scala likert verbale, il grado di accordo (da pienamente d'accordo a pienamente in disaccordo) con quanto espresso dalle affermazioni proposte. Il cluster "Religiosità" è composto da 4 item cui il partecipante deve rispondere esprimendo, sempre su scala likert verbale, quanto spesso compie gli atteggiamenti religiosi indicati (da 2-3 volte al giorno a mai). Più vi è accordo e frequenza con gli atteggiamenti spirituali e religiosi proposti, più è alto il punteggio per item (5 nel cluster "Spiritualità" e 10 in quello "Religiosità").

**RISULTATI:** L'indice Alpha di Cronbach risulta pari a 0.87 e indica un buon grado di coerenza interna di ASPIRA, attestandone l'attendibilità e la riproducibilità nel tempo.

**CONCLUSIONI:** Dalla presente indagine pilota è emerso che ASPIRA possa essere una scala attendibile di valutazione degli Atteggiamenti Spirituali e Religiosi investigati nella popolazione anziana italiana. È certamente necessario ampliare il campione per affinare

le analisi statistiche e per poter trarre conclusioni più esaustive sulla validazione dello strumento che mostra tuttavia, sin da questa indagine preliminare, buona attendibilità e validità.

### Bibliografia

1. Wong, S., Pargament, K. I., & Faigin, C. A. (2018). Sustained by the Sacred: Religious and Spiritual Factors for Resilience in Adulthood and Aging. In *Resilience in Aging* (pp. 191-214). Springer, Cham.
2. Coin, A., Perissinotto, E., Najjar, M., Girardi, A., Inelmen, E. M., Enzi, G., ... & Sergi, G. (2010). Does religiosity protect against cognitive and behavioral decline in Alzheimer's dementia?. *Current Alzheimer Research*, 7(5), 445-452.
3. Francis, L. J. (1993). Reliability and validity of a short scale of attitude towards Christianity among adults. *Psychological Reports*, 72(2), 615-618.
4. Adamson, G., Shevlin, M., Lloyd, N. S. V., & Lewis, C. A. (2000). An integrated approach for assessing reliability and validity: an application of structural equation modeling to the measurement of religiosity. *Personality and Individual Differences*, 29(5), 971-979.

### ANALISI DELL'INVECCHIAMENTO VASCOLARE MEDIANTE IL SEGNALE PPG (PHOTOPLETHYSMOGRAM)

G. Ferla <sup>1</sup>, V. Perciavalle <sup>2</sup>, S. Rinella <sup>2</sup>, M. Coco <sup>2</sup>, G. Fallica <sup>1</sup>, V. Vinciguerra <sup>1</sup>, A. Merla <sup>3</sup>, D. Perpetuini <sup>3</sup>, G. Carnazzo <sup>4</sup>, D. Maugeri <sup>2</sup>

<sup>1</sup> STMicroelectronics, Catania - <sup>2</sup> Università di Catania - <sup>3</sup> Università "G. D'Annunzio", Chieti - <sup>4</sup> ASP, Catania

**SCOPO DEL LAVORO:** Le tecniche ottiche sono note da tempo e di uso corrente per la misura della saturazione del sangue. Negli ultimi 20 anni le tecniche ottiche sono ampiamente utilizzate da vari centri di ricerca per la mappatura della funzionalità del cervello, fNIRS (functional Near InfraRed Spectroscopy). Da cinque anni sono usate negli smart watch per ricavare la frequenza cardiaca ed altre informazioni come le fasi del sonno, la massima potenza aerobica e molti altri sviluppi sono tuttora in corso. Nel presente lavoro, utilizzando un prototipo sviluppato da noi per indagini cliniche (1) sulla elasticità delle arterie ed il relativo invecchiamento, sono analizzate le misure effettuate su 90 volontari sani. al fine di migliorare la nostra conoscenza delle relazioni fra la pressione, l'invecchiamento vascolare, la pressione sanguigna e la forma del segnale PPG.

**MATERIALI E METODI:** L'elemento fondamentale del sistema di misura è il rivelatore di luce SiPM (Silicon Photon Multiplier) che consente di convertire un singolo fotone in una cascata di cariche elettriche in grado di essere rilevate (2). Si ha quindi una sensibilità 1000 volte superiore a quella dei fotodiodi usati negli ossimetri. È

possibile pertanto fare misure in trasmissione attraverso il polso, facendo intercettare il fascio di luce emesso dai LEDs ad esempio dall'arteria radiale. Abbiamo dimostrato che si può avere un segnale significativo anche con spessore di tessuti di 7 cm. Il segnale ottenuto è affetto da rumore notevolmente minore di quello ottenuto utilizzando la punta del dito. Nella figura 1 è mostrata la scheda madre utilizzata. Per le misure sono scelte persone sane o con condizioni sotto controllo, in gran parte addetti a varie funzioni alle Torre Biologiche, dipartimento di Scienze dell'Università di Catania. Dopo una breve anamnesi si è proceduto alla misura della pressione con lo sfigmomanometro prima al braccio destro e dopo al braccio sinistro. Le misure PPG ed ECG sono state effettuate in parallelo per poterle correlare. Per le misure PPG si è utilizzato il polso e l'avambraccio di entrambe le braccia e le caviglie.

**RISULTATI:** Sono state misurate le forme d'onda PPG in sei arterie di 70 soggetti di varie età in sincronia con le forme d'onda ECG. Le forme d'onda cambiano molto a seconda della pressione sanguigna e delle condizioni delle arterie. Il cambiamento più rilevante è la variazione della posizione del massimo che corrisponde alla massima dilatazione dell'arteria rispetto al minimo, che

corrisponde alla fine della diastole, ed al punto di minimo. Per tutti i soggetti è stata ricavata la velocità di propagazione dell'impulso e la si è messa in relazione alla pressione sanguigna, sistolica, differenza o media. La figura 1 mostra il principale risultato ottenuto: la relazione velocità dell'impulso, la pressione sanguigna e l'età. La relazione fra pressione e velocità è piuttosto modesta, anche se si tiene conto dell'età: si può avere pressione elevata anche con velocità dell'impulso contenuta, cioè altri parametri influenzano la velocità dell'impulso. Si vede anche l'altro fenomeno, la velocità dell'impulso sale anche se la pressione di mantiene moderata. Il fenomeno risulta influenzato dall'età. È stato verificato inoltre che la costanza, entro qualche msec, della durata della contrazione ventricolare, vista in precedenti lavori nel segnale ECG è riscontrabile anche nel segnale PPG, in quanto le variazioni del Pre-Ejection Period, PEP, con la respirazione sono piccole. Infine è stata dimostrata la coincidenza dell'andamento della frequenza cardiaca ricavata con ECG con quella ricavata con PPG.

**CONCLUSIONI:** La disponibilità di sensori di luce di caratteristiche più avanzate, SiPM, consente di ottenere risultati utili per la ricerca e la diagnostica clinica ma

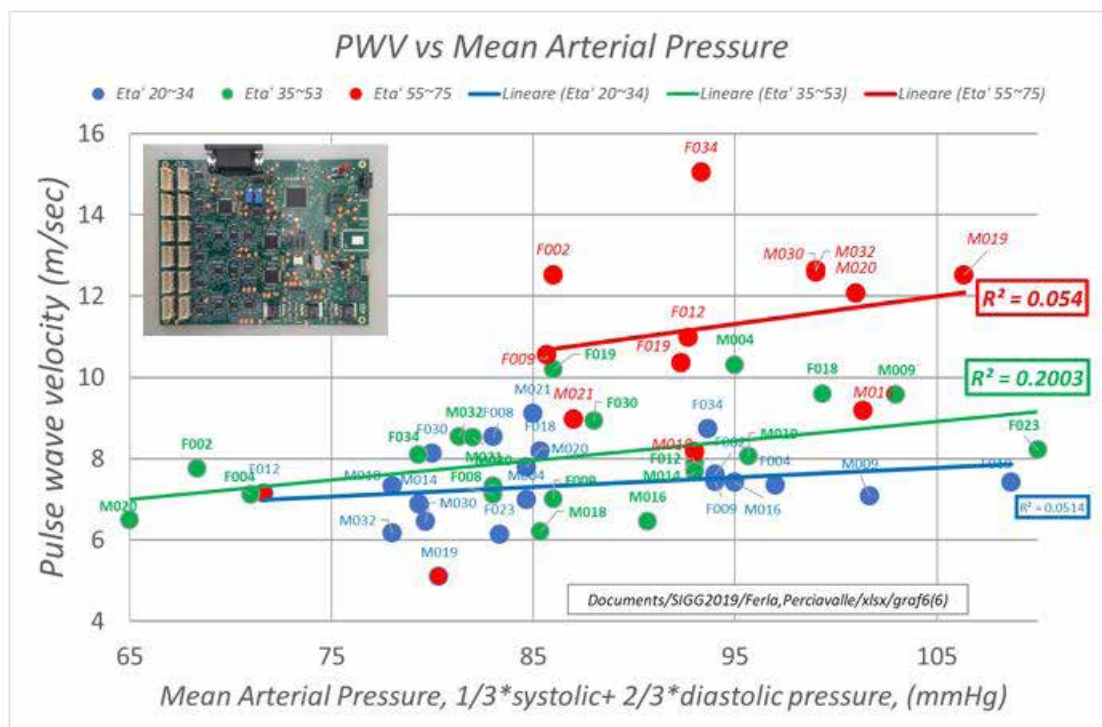


Figura 1: velocità dell'impulso in funzione dell'età e della pressione sanguigna. Nell'inserito, la scheda madre: a sinistra le 12 porte PPG, in alto la porta ECG.

soprattutto apre la strada ad avere oggetti indossabili in grado di monitorare e mettere in rete parametri come gittata cardiaca, saturazione del sangue, ritmo respiratorio, che sicuramente contribuiranno a migliorare la salute della popolazione, anticipando il sopravvenire di condizioni patologiche.

#### **Bibliografia**

1. Takazawa K, Tanaka N., Fujita M., et al, Assessment of Vasoactive Agents and Vascular Aging by the Second Derivative of Photoplethysmogram Waveform. *Hypertension*, 1998;32:365-370.
2. Adamo G., Agrò D., Stivala S., et al, Measurements of Silicon Photomultipliers Responsivity in Continuous Wave Regime. *IEEE TRANSACTIONS ON ELECTRON DEVICES*, VOL. 60, NO. 11, NOVEMBER 2013.

## NUOVE TECNOLOGIE E DOMOTICA

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### LA TELEMEDICINA COME SERVIZIO DELLA GERIATRIA DI AOSTA PER L'ANZIANO FRAGILE CON SCOMPENSO CARDIACO

F. De La Pierre <sup>1</sup>, M. P. Antonietti <sup>1</sup>, D. Emanville <sup>2</sup>, A. Ferrante <sup>1</sup>, P. Bonino <sup>1</sup>

<sup>1</sup> SC Geriatria, AUSL Valle d'Aosta, Aosta - <sup>2</sup> SC Sistemi Informativi, AUSL Valle d'Aosta, Aosta

**SCOPO DEL LAVORO:** La Struttura Complessa di Geriatria dell'Ospedale Regionale della Valle d'Aosta articolata in una sezione "Acuti" che accoglie pazienti provenienti per lo più (98%) dal Pronto Soccorso, una sezione "Post acuzie" con letti di riabilitazione per pazienti over 80 anni affetti da ictus cerebrali, fratture di femore o cardiopatie valvolari o ipocinetiche, e letti di Lungoassistenza per pazienti trasferiti dalla sezione acuti o da altri reparti di area medica dell'ospedale. L'obiettivo rimane quello di una stabilizzazione clinica, un rinforzo dell'autonomia funzionale e una dimissione protetta. Riteniamo che il servizio di telemedicina sia un valido strumento per raggiungere l'obiettivo della dimissione protetta.

**MATERIALI E METODI:** Nel 2018 si è osservato un incremento dei pazienti ricoverati per scompenso cardiaco (SC) al punto da rappresentare i DRG inerenti lo SC (87,127) quelli maggiormente rappresentati nella sezione Acuti, raggiungendo da soli circa il 25% dei dimessi. Anche nelle altre due sezioni (postacuzie riabilitativa e lungo assistenza) vi è una buona rappresentanza di tali DRG, essendo presenti nella graduatoria immediatamente dopo le malattie cerebrovascolari. Abbiamo ritenuto di migliorare la qualità di vita dei soggetti con SC nonché la loro sopravvivenza e cercare di ridurre la reospedalizzazione con l'attivazione del servizio di telemedicina a domicilio dell'utente ma anche verso le residenze protette per gli anziani. Si è voluto concentrare l'attenzione sull'anziano fragile. Per tale motivo al termine della fase d'inquadramento in PS/DEA o nel nostro reparto la stratificazione della fragilità ha un ruolo fondamentale nella decisione del percorso di cura extraospedaliero. Tutti gli sforzi sono effettuati per continuare la terapia orale raccomandata dagli studi e dalle linee guida per lo SC. Per una corretta stratificazione del rischio la valutazione multidimensionale è metodo di lavoro sistematicamente adottato dalla Geriatria di Aosta e vengono prese in considerazione anche le comorbilità, gestite con altri specialisti. Il servizio di "tele-

monitoraggio" attivo presso la SC di Geriatria prevede la possibilità di dotare il paziente di un opportuno KIT di monitoraggio (es. glicemia, peso, misuratore della pressione, saturimetria) utilizzabile per monitorare i dati clinici del paziente. I luoghi di erogazione del servizio sono:

- Le Residenze Socio Assistenziali;
- Le Microcomunità;
- Il Domicilio del paziente.

Il flusso operativo prevede due fasi principali:

1. Arruolamento paziente - Il clinico di riferimento individua il paziente da sottoporre alla procedura di telemonitoraggio, compila la scheda di attivazione monitoraggio e predispone i documenti relativi alla privacy da far firmare al paziente. La scheda con i dati del paziente, i parametri da misurare, le soglie e le frequenze di misurazione viene inviata al "Centro Servizi" il quale provvede alla configurazione dei device e notifica al medico referente quando il sistema sarà pronto per l'utilizzo;
2. Configurazione KIT - La configurazione del KIT, secondo le specifiche fornite dal clinico, viene effettuata presso i locali dei Sistemi Informativi e TLC. Il Kit configurato sarà consegnato al paziente in occasione della dimissione del paziente in quanto la presenza del personale sanitario è il tramite per fornire tutte le informazioni al paziente o ai suoi famigliari compresa la formazione per l'utilizzo corretto dei dispositivi.

**RISULTATI:** Su un totale di 30 pazienti monitorati, con 5006 misure effettuate sono stati rilevati ben 576 allarmi rossi che avrebbero richiesto l'invio in PS mentre una valutazione da remoto ha permesso di gestire la criticità. Il monitoraggio ha confermato la diminuzione dei ricoveri. Ma altresì permesso una dimissione protetta "precoce" con riduzione dei tempi di degenza.

**CONCLUSIONI:** La nostra esperienza ci ha mostrato i vantaggi di servizio come il tele monitoraggio al punto che suggeriamo un'ipotesi organizzativa che prevede la creazione di un "REPARTO DIPARTIMENTALE VIRTUALE". Il medico, utilizzando la VMD, identifica un paziente candidabile per la telemedicina:

- Medico e infermiera decidono le modalità di rilevazione necessarie al paziente (strumenti, regolazione allarmi, orari di rilievo dei parametri...);

- Quando è disponibile il posto letto virtuale il paziente viene inserito, viene compilata la cartella ed inizia la rilevazione dei parametri (dal lunedì al venerdì);
- Al paziente vengono rilevati i parametri secondo le cadenze indicate: al domicilio da parte del paziente stesso o di una persona di riferimento, in struttura da parte dell'infermiera del territorio;
- Tutte le mattine l'infermiera dell'ospedale controlla sul terminale di reparto i parametri rilevati su tutti i pazienti del "reparto virtuale", evidenzia gli eventuali allarmi, si confronta con il medico per valutare la necessità di una eventuale modifica della terapia o di altre procedure da intraprendere;
- Se c'è evidenza di allarmi il medico commenta sul diario clinico la presa visione degli stessi e indica gli eventuali atti diagnostico-terapeutici da intraprendere;
- Se non c'è evidenza di allarmi non è indispensabile il commento sul diario clinico;
- Allo scadere del "tempo di degenza presso il reparto virtuale" il medico e l'infermiera redigono una breve relazione contenente le eventuali indicazioni diagnostico-terapeutiche proposte alla dimissione.

#### Bibliografia

TELEMEDICINA, Linee di indirizzo nazionali - Ministero della Salute.

#### TRAIETTORIE DI FRAGILITÀ: TELEMONITORAGGIO IN TEMPO REALE DELL'ATTIVITÀ FISICA NELL'ANZIANO A RISCHIO DI DISMOBILITÀ

L. C. Feletti <sup>1</sup>, G. Zia <sup>1,2</sup>, S. Del Signore <sup>2</sup>

<sup>1</sup> CARETEK Srl, Torino - <sup>2</sup> BLUECOMPANION Ltd, London (UK)

**SCOPO DEL LAVORO:** Avevamo dimostrato in precedenza (1) come sia possibile misurare i livelli di mobilità spontanea del soggetto anziano in modo non intrusivo grazie all'utilizzo di un accelerometro connesso (ADAMO), che si usa come un orologio elettronico da polso. È stato poi definito l'Indice di Mobilità (MI), una variabile sintetica che ci informa sull'intensità dell'attività fisica e la sua distribuzione temporale, sul medio e lungo periodo. Abbiamo inoltre stimato ed analizzato la velocità della marcia, normalizzata sulla base dei passi contati e registrati nei primi 15 giorni (2). Il presente lavoro si basa su osservazioni di almeno 90 giorni estratte da un dataset di referenza: lo studio collaborativo Europeo DECI. Sia la distribuzione temporale dei passi effettuati nel periodo nonché il livello di attività erano accessibili per l'analisi; in particolare, il device utilizzato ci consen-

te di distinguere se l'attività fisica era svolta in casa o all'esterno. L'obiettivo del presente lavoro è di visualizzare un indice globale di fragilità fisica la cui traiettoria ci informi sull'opportunità di un intervento.

#### MATERIALI E METODI: Algoritmi:

1. Velocità - La velocità media normalizzata viene calcolata a partire dai dati registrati quando il paziente si muove all'esterno. Sulla base di genere, età ed altezza viene stimata l'ampiezza del passo. Questa misura è quindi utilizzata a sua volta per stimare la distanza percorsa in funzione del numero dei passi. Poiché la marcia corrisponde unicamente a livelli di attività fisica elevata o molto elevata, per calcolare la velocità della marcia viene considerato solo il tempo speso a questi due livelli. La velocità media viene osservata e calcolata su una 'baseline' di 15 giorni. Il medesimo algoritmo si applica inseguito alla integralità dei dati registrati nei 90 giorni. La velocità media stimata sull'intero periodo di osservazione è quindi normalizzata rispetto alla velocità alla baseline e questo ci consente di mettere in evidenza una traiettoria (normalizzata) sulla durata dell'osservazione.
2. Livelli di attività - Solo i dati di registrazione accelerometrica ottenuti all'esterno delle mura domestiche sono presi in considerazione. Per ogni uscita viene calcolato un parametro locale di attività assegnando un differente 'peso' ad ogni livello di attività; dunque livelli più intensi avranno un 'peso' maggiore. Infine la traiettoria della variabilità sulla distribuzione è ricavata come deviazione standard della media, scorrendo il periodo di monitoraggio.
3. Le traiettorie di velocità e variabilità sono comparate - I risultati mostrano che quando la velocità è bassa la variabilità aumenta. In pratica, se il paziente non è più in grado di sostenere un'attività fisica in modo continuato, come in un contesto di fragilità fisica e/o cognitiva, la persona rallenta temporaneamente per poi riprendere la marcia. Ciò spiega l'aumento della variabilità. Nella nostra analisi la velocità calcolata e la variabilità concorrono ad un parametro globale che denominiamo 'traiettoria di fragilità: questo corrisponde alla variabilità fratto la velocità (della marcia).

**RISULTATI:** È presentato a titolo esemplificativo un grafico individuale relativo ad una partecipante seguita almeno 90 giorni: Age 65, Gender F, Height 160, Weight 64, Country Sweden. È possibile visualizzare la diminuzione progressiva della velocità di marcia nel periodo da fine febbraio ad inizio aprile, seguito da una ripresa transitoria e da un nuovo decremento nelle ultime due settimane. La variabilità segue un andamento opposto.

L'indice globale di fragilità fisica indica un peggioramento progressivo da fine febbraio ad inizio aprile ed un transitorio miglioramento fino alla prima settimana di maggio, che segna il debutto di un nuovo peggioramento.

**CONCLUSIONI:** Nell'ambito dello studio Europeo DECI, l'utilizzo di un dispositivo di telemonitoraggio (l'accelerometro ADAMO, indossabile in luogo dell'orologio da polso) ha permesso la registrazione continua e non intrusiva dell'attività fisica spontanea nel soggetto anziano a rischio di dismobilità. Nel presente lavoro ci siamo focalizzati sull'attività fisica svolta al di fuori del domicilio e abbiamo considerato la diminuzione della velocità ed il contemporaneo aumento della variabilità quale indice complessivo della traiettoria di robustezza o fragilità fisica. Sarà importante valutare se una diversa traiettoria di questo indice segua o meno l'andamento di altri parametri clinici. L'applicazione di questo tipo di analisi ad altre popolazioni di anziani (ad esempio pazienti recentemente istituzionalizzati) consentirà di valutare ulteriormente questo nuovo approccio metodologico

per riconoscere le traiettorie incipienti di fragilità fisica e compensarle mediante interventi multidisciplinari del tipo attuato nel trial multicentrico Europeo SPRINTT (3).

#### Bibliografia

1. Magistro D, Brustio PR, Ivaldi M, Eslinger DW, Zecca M, Rainoldi A, et al. (2018) Validation of the ADAMO Care Watch for step counting in older adults. PLoS ONE 13(2): e0190753. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0190753>.
2. Mulasso A, Brustio PR, Rainoldi A, Zia G, Feletti L, N'dja A, Del Signore S, Poggiogalle E, Luisi F, Donini LM. BMC Geriatr. 2019 Mar 21;19(1):88. doi:10.1186/s12877-019-1089-z. PMID: 30898096.
3. Marzetti E, Cesari M, et al The 'Sarcopenia and Physical frailty IN older people: multi-component Treatment strategies'(SPRINTT) randomized controlled trial: Case finding, screening and characteristics of eligible participants. Exp Gerontol. 2018 Nov;113:48-57. doi:10.1016/j.exger.2018.09.017. Epub 2018 Sep 24.

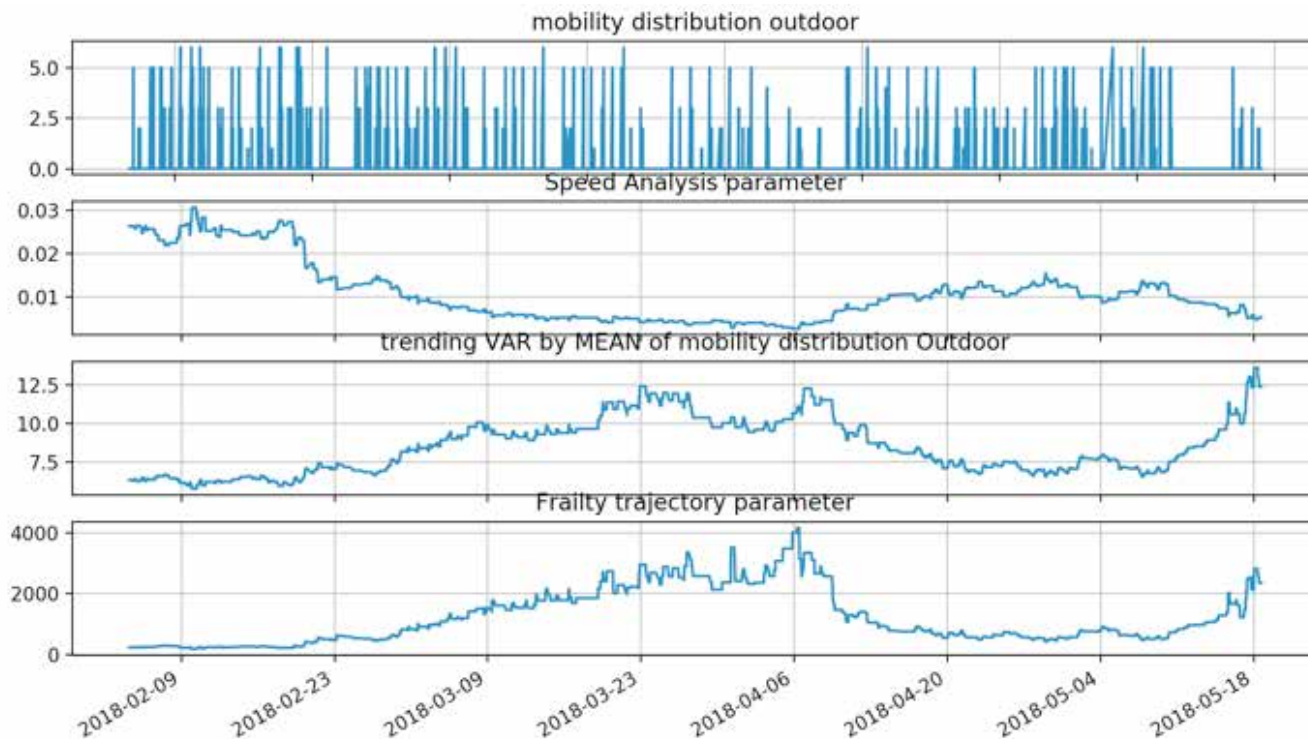


Figura 1.

## L'IMPATTO DELLA SMART HOME TECHNOLOGY NELLA GESTIONE DELLE PATOLOGIE CRONICHE DELL'ANZIANO: PROTOCOLLO E RISULTATI PRELIMINARI DI UNA REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA

G. Petrucci<sup>1</sup>, G. Facchinetti<sup>2</sup>, M. Piredda<sup>2</sup>, M. Matarese<sup>2</sup>, M. G. De Marinis<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università di Roma "Tor Vergata" - <sup>2</sup> Università Campus Bio-Medico, Roma

**SCOPO DEL LAVORO:** Descrivere la smart home technology nella gestione delle patologie croniche dell'anziano, la loro utilità e funzionalità nel real-life setting. In particolare studiare quali sono le caratteristiche e gli obiettivi dell'applicazione di queste tecnologie, quali ricerche sono state condotte sui loro effetti e quali tipi di outcome di salute sono stati riportati.

**MATERIALI E METODI:** Il protocollo del presente studio è stato registrato su PROSPERO. I criteri di inclusione della revisione saranno: 1) studi sperimentali, quasi-sperimentali e osservazionali pubblicati su riviste peer-reviewed; 2) popolazione ultrasessantacinquenne con almeno una patologia cronica; 3) anziani che vivono soli o accompagnati; 4) utilizzo di dispositivi di smart home technology. Saranno esclusi: revisioni di letteratura, case reports, studi in vitro, note tecniche, lettere agli editori e materiale didattico.

La ricerca bibliografica sarà effettuata su PubMed, Medline, PsychInfo, IEEE Explore e Google Scholar senza limiti di tempo né di lingua. Saranno utilizzate e opportunamente combinate le seguenti parole chiave: smart home technology, home automation, domotic, aged, elderly. Lo screening degli studi sarà condotto indipendentemente da tre revisori, esaminando prima i titoli degli studi, poi gli abstract ed infine i full-text. I dati dei full-text selezionati saranno estratti in modo indipendente da due autori e controllati da un terzo autore. I dati estratti includeranno il primo autore, l'anno di pubblicazione, il paese, la dimensione del campione, la patologia cronica, le caratteristiche delle tecnologie, gli obiettivi di applicazione, il tipo di ricerca condotta e i principali outcome di salute valutati. Due revisori valuteranno in modo indipendente la qualità metodologica e l'affidabilità dei risultati attraverso l'assessing risk of bias tool (1).

I dati quantitativi saranno, ove possibile, raggruppati in una meta-analisi statistica utilizzando Review Manager 5. Tutti i risultati saranno riportati in una tabella a doppia entrata. Le dimensioni degli effetti espresse come odds ratio (per dati categoriali) e le differenze medie ponderate (per i dati continui) e i loro intervalli di confidenza al 95% saranno calcolate per l'analisi. L'eterogeneità

sarà valutata statisticamente utilizzando il Chi-quadrato standard ed esplorata utilizzando l'analisi di sottogruppi se opportuno. Laddove non sia possibile un raggruppamento statistico, i risultati saranno presentati in forma narrativa includendo tabelle e cifre per facilitare la presentazione dei dati. Le variabili statistiche saranno riportate come frequenze e percentuali. Le variabili continue saranno riportate come valore medio, con l'intervallo tra i valori minimo e massimo. In tutti gli studi  $P < 0,05$  sarà considerato statisticamente significativo.

**RISULTATI:** I risultati preliminari di questa revisione hanno evidenziato che le smart home technologies potrebbero aiutare gli anziani sia nello svolgimento delle ADL (Activity of Daily Living) sia nella gestione di alcune patologie croniche. Inoltre, esse potrebbero influenzare la qualità di vita degli anziani, la gestione della cronicità del personale sanitario (2) e gli accessi al pronto soccorso (3). I principali ostacoli all'utilizzo di questa tecnologia da parte degli anziani sono la mancata accettazione della stessa, la sensazione di essere osservati e controllati, la spesa economica da affrontare (4,5) che in alcuni studi risulta essere sostenuta.

**CONCLUSIONI:** Le smart home rivestono un'importante ruolo nella gestione delle cronicità a livello territoriale. I risultati finali di questa revisione permetteranno di approfondire questa tematica migliorando gli outcome di salute dei pazienti anziani.

### Bibliografia

- Higgins, J.P., Altman, D.G., Gotzsche, P.C., Juni, P., Moher, D., Oxman, A.D., Savovic, J., Schulz, K.F., Weeks, L., Sterne, J.A., Cochrane Bias Methods, G., Cochrane Statistical Methods, G., 2011. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ* 343, d5928.
- Dawadi, P. N., Cook, D. J., & Schmitter-Edgecombe, M. (2015). Automated cognitive health assessment from smart home-based behavior data. *IEEE journal of biomedical and health informatics*, 20(4), 1188-1194.
- Liu, L., Stroulia, E., Nikolaidis, I., Miguel-Cruz, A., & Rincon, A. R. (2016). Smart homes and home health monitoring technologies for older adults: A systematic review. *International journal of medical informatics*, 91, 44-59.
- Meulendijk, M., Van De Wijngaert, L., Brinkkemper, S., & Leenstra, H. (2011). Am I in good care? Developing design principles for ambient intelligent domotics for elderly. *Informatics for health and social care*, 36(2), 75-88.
- Miori, V., & Russo, D. (2017, June). Improving life quality for the elderly through the Social Internet of Things (SIoT). In 2017 Global Internet of Things Summit (GloTS) (pp. 1-6).

## NUOVI ANTICOAGULANTI ORALI

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### PSYCHOLOGICAL EFFECTS OF APIXABAN IN AN ELDERLY POPULATION. AN INSIGHT FROM THE MULTICENTER, PROSPECTIVE, OBSERVATIONAL APULEIO STUDY

S. Fumagalli<sup>1</sup>, G. Di Pasquale<sup>2</sup>, G. Agnelli<sup>3</sup>, S. Fernandez<sup>4</sup>, D. Poli<sup>5</sup>, N. Marchionni<sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Unità di Terapia Intensiva Geriatrica e Unità di Aritmologia Geriatrica, Università di Firenze e Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze* - <sup>2</sup> *Unità di Cardiologia, Ospedale Maggiore, Bologna* - <sup>3</sup> *Medicina Interna e Vascolare, Università di Perugia* - <sup>4</sup> *MediNeos Observational Research, Modena* - <sup>5</sup> *Malattie Aterotrombotiche, Università di Firenze e Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, Firenze*

**BACKGROUND:** Apixaban (APX) is a Non-Vitamin K Oral Anticoagulant (NOAC) prescribed for the prevention of non-valvular atrial fibrillation (NVAf)-related stroke and for the management of deep vein thrombosis (DVT) and pulmonary embolism (PE). The APULEIO study was specifically designed to describe, in an Italian elderly population with NVAf, DVT or PE, the effects of APX on health-related quality of life (HRQL), depressive symptoms and treatment satisfaction. Real-world data on these topics, essential to improve compliance and adherence to therapy, are effectively lacking.

**METHODS:** APULEIO was a multicentre, prospective, observational, two-cohort study including patients eligible to anticoagulant therapy for either NVAf or DVT/PE (Italian participating centres - N = 43; enrolment period: April 22nd, 2016 - January 31st, 2017). Patients, starting APX treatment, were followed-up at 3 and 6 months. The Anti-Clot Treatment Scale (ACTS) was used to assess patient satisfaction; the 12-Item Short Form Health Survey (SF-12), the Beck Depression Inventory-II (BDI-II) and the FIND questionnaire were used to evaluate HRQL, depressive symptoms and frailty status, respectively. Continuous variables are expressed as median values and interquartile (IQR) range.

**RESULTS:** Out of 441 enrolled patients, 371 had the complete dataset and could be analysed (NVAf - N = 285, 77%; DVT/PE - N = 86, 23%). NVAf patients were older (NVAf: 76 years, IQR(71;82) vs DVT/PE: 71 years, IQR(59;78);  $p < 0.0001$ ) and presented a higher prevalence of hypertension (83.5 vs 52.3%,  $p < 0.0001$ ), cerebrovascular disease (16.1 vs 7.0%,  $p = 0.0330$ ) and congestive heart failure (13.7 vs 4.7%,  $p = 0.0210$ ); accordingly, the Charlson Comorbidity Index was higher

in subjects with the arrhythmia (NVAf: 1.0, IQR(0.0; 2.0) vs DVT/PE: 0.0, IQR(0.0;1.0);  $p = 0.0105$ ). No differences were observed in gender (men: 53.9%), body mass index (27 Kg/m<sup>2</sup>, IQR(24.4-29.8)), resting heart rate (77 bpm, IQR(66-88)) and the prevalence of disabled and frail individuals (39.4 and 30.9% respectively). Median time from diagnosis was higher in arrhythmia population (NVAf: 1.9 months, IQR(0.8;42.9) vs DVT/PE: 0.9 months, IQR(0.7;2.0);  $p = 0.0002$ ). Daily dosage of APX was 10 mg (IQR(10;10)).

At the 6-month evaluation, SF-12 showed a significant improvement in the whole population, with an increase of both the Physical (difference: +2.0, IQR(-3.1;8.8),  $p < 0.0001$ ; Baseline: 40.4 IQR(33.3;47.7)) and the Mental Health Composite Scores (difference: +2.1, IQR(-4.6;9.0),  $p = 0.0002$ ; Baseline: 47.1, IQR (38.9;54.4)). Also depressive symptoms, as evaluated with the General Depression Symptoms Intensity score of the BDI-II had a significant improvement (difference: -1.0, IQR(-6.0;2.0),  $p < 0.0001$ ; Baseline: 7.0, IQR (3.0;13.0)). Importantly, at 6 months, the psychologic burden of therapy, as measured with the ACTS score, did not change at all (difference: 0.0, IQR(-1.0;2.0),  $p = 0.3351$ ; Baseline: 57, IQR (53;59)).

All these results were identical also separately analysing NVAf and DVT/PE subjects.

Haemoglobin concentration (Baseline: 13.4 g/dL, IQR(12.0;14.6)) and glomerular filtration rate (Baseline: 68 mL/min, IQR(52;89)) did not vary during the follow-up (respectively,  $p = 0.4365$  and  $p = 0.7104$  vs Baseline). The proportion of adverse events was 9.2% (serious: 6.4%; misuse of drug: 0.5%).

**CONCLUSIONS:** The APULEIO Study shows that APX therapy in an elderly population with both NVAf and DVT/PE is well tolerated and the incidence of misuse is low. In particular, during the first 6 months of treatment, HRQL and depressive symptoms significantly improve, while drug-related psychologic burden is unchanged. Haemoglobin concentration and renal function seem to be unrelated to APX use. These findings are particularly important because of the high prevalence of a disabled and a frail condition in our population.

Abstract presented on behalf of the APULEIO Study Group.



**NOAC NEI PAZIENTI ANZIANI ALLETTATI: DATI DI “REAL LIFE”**

B. Martin<sup>1</sup>, L. Forte<sup>1</sup>, M. T. Fuga<sup>1</sup>, A. Ventresca<sup>1</sup>, P. P. D’Onofrio<sup>2</sup>, G. Mauti<sup>3</sup>, G. Desideri<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell’Ambiente, Università dell’Aquila - <sup>2</sup> UO Geriatria, Ospedale Civile, San Benedetto del Tronto (AP) - <sup>3</sup> UO Geriatria, Ospedale Civile, Avezzano (AQ)

**INTRODUZIONE:** La fibrillazione atriale (AF) ed il tromboembolismo venoso (VTE) sono condizioni molto frequenti nella popolazione anziana (1,2) e le complicanze tromboemboliche ad esse correlate si contraddistinguono per l’elevato rischio di mortalità e di morbilità (1,2). I costi sociali ed economici che ne derivano impongono di attuare un’adeguata prevenzione con terapia anticoagulante orale (OAC), ma quest’ultima continua ad essere sottoprescritta perché le linee guida ACC/AHA/HRS non forniscono raccomandazioni in merito al suo utilizzo nei pazienti anziani fragili, non essendo tale popolazione rappresentata fino ad ora nei grandi trial clinici randomizzati (3). Il rischio più temuto è rappresentato dai sanguinamenti maggiori intra- ed extracranici (4).

**MATERIALI E METODI:** Lo studio da noi condotto, osservazionale, retrospettivo, si propone di valutare il rapporto rischio/beneficio della terapia anticoagulante orale con NOAC in pazienti anziani allettati nell’arco di 12 mesi, mediante follow up al tempo 0, a 6 mesi (t1) e dopo 12 mesi (t2), sulla popolazione afferente presso il nostro servizio ambulatoriale di sorveglianza della terapia anticoagulante orale. Lo stato funzionale dei pazienti è stato definito con le scale geriatriche ADL (activities of daily living), IADL (instrumental activities of daily living), indice di Barthel. La salute somatica dell’anziano è espressa mediante l’indice di severità (SI) e l’indice di comorbilità (CI) calcolati con la CIRS. A tutti i pazienti è stato attribuito l’indice di Fried quale espressione dello stato di fragilità individuale. Il rischio trombotico e quello emorragico sono definiti da CHAD2SVASC ed HASBLED rispettivamente. Nei tre controlli clinico-laboratoristici vengono documentati l’occorrenza o meno di eventi trombotici e/o emorragici e la tipologia degli stessi, i valori di emoglobina (Hb), creatinina e filtrato glomerulare medio (eGFR) stimato secondo la formula di Cockcroft-Gault.

**RISULTATI:** Il gruppo di studio includeva 20 pazienti allettati di età media pari a 85.5 anni (13 femmine, 7 maschi), di cui 19 anticoagulati per AF ed 1 in terapia per profilassi delle recidive di TVP. Tutti i pazienti di tale gruppo, fragili secondo i criteri di Fried, presentavano grave compromissione dello stato funzionale (in media 1 ADL su 6 conservata, completamente dipendenti nel-

le IADL, indice di Barthel medio 4.25/100) ed un elevato indice di comorbilità (SI 2.3385, CI 6). In alcuni casi erano già evidenti segni clinici di sindrome da allettamento e cognitività alterata. CHAD2SVASC medio 4.95, HASBLED medio 1.5.

Nel gruppo controllo sono stati arruolati 20 pazienti di età media pari a 72.2 anni (8 femmine, 12 maschi), di cui 18 anticoagulati per AF e 2 in terapia per profilassi delle recidive di TVP. Trattasi di pazienti cognitivamente integri, ADL ed IADL conservate, indice di Barthel pari a 100/100, nessun criterio soddisfatto per la definizione di fragilità, SI 1.8, CI 4.45. CHAD2SVASC medio 3.9, HASBLED medio 1.4.

Il valore medio di Hb al t0 è risultato pari a 10.93 g/dL per il gruppo di studio e 12.41 per il gruppo controllo, mentre i valori medi di creatinina e di eGFR sono risultati pari a 0.982 mg/dL e 54.5275 ml/min per il gruppo di studio e 1.1285 mg/dL e 61.359 ml/min per il gruppo controllo. Il valore di Hb al t1 ed al t2 si è conservato pari a 10.875 g/dL e 11.147 g/dL per il gruppo di studio, ed è risultato pari a 13.05 g/dL e 12.138 g/dL nel gruppo controllo.

I valori di creatinina e di eGFR al t1 sono risultati pari a 0.984 mg/dL e 53.0815 ml/min per il gruppo di studio, 1.116 mg/dL e 60.515 ml/min per il gruppo controllo. Le stesse valutazioni eseguite al t2 mostrano valori di creatinina e di eGFR pari a 1.050 mg/dL e 55.177 ml/min per il gruppo di studio, 1.33 mg/dL e 56.47 ml/min per il gruppo controllo. Nessuno di tali risultati si è rivelato statisticamente significativo.

Nei mesi di osservazione nel gruppo di studio si sono registrati: 2 episodi di sanguinamento (1 epistassi, 1 metrorragia), nessun evento ischemico, 1 exitus per cause non emorragiche/non ischemiche; nel gruppo controllo il resoconto prevede: 5 episodi emorragici (4 sanguinamenti GI, 1 epistassi), 2 eventi ischemici (1 TIA, 1 infarto splenico), nessun exitus documentato. Viene riferito dai familiari dei pazienti allettati trattati un lieve e graduale miglioramento del loro stato cognitivo.

**CONCLUSIONI:** La nostra esperienza suggerisce che l’impiego dei NOAC nei pazienti anziani allettati, fragili e comorbidi, non solo è fattibile ma lascia sperare in ottimi risultati terapeutici nel breve e nel lungo termine, purché venga praticato un monitoraggio continuo ed attento per assicurare un approccio clinico e terapeutico individualizzato.

**Bibliografia**

1. Díez-Villanueva P, Alfonso F, Atrial fibrillation in the elderly, *J Geriatr Cardiol.* 2019; 10.11909/j.issn.1671-5411.2019.01.005.
2. Nikolaos Karamichalakis, Stamatis Georgopoulos, Konstantinos Vlachos, Ioannis Liatakis, Michael Efremidis, Antonios

- Sideris, and Konstantinos P Letsas, Efficacy and safety of novel anticoagulants in the elderly, *J Geriatr Cardiol.* 2016; 10.11909/j.issn.1671-5411.2016.08.011.
3. Turagam MK, Velagapudi P, Flaker GC, Stroke prevention in the elderly atrial fibrillation patient with comorbid conditions: focus on non-vitamin K antagonist oral anticoagulants, *Clin Interv Aging.* 2015; 10.2147/CIA.S80641. eCollection 2015.
  4. Chao TF, Liu CJ, Lin YJ, Chang SL, Lo LW, Hu YF, Tuan TC, Liao JN, Chung FP, Chen TJ, Lip GYH, Chen SA, Oral Anticoagulation in Very Elderly Patients With Atrial Fibrillation: A Nationwide Cohort Study, *Circulation.* 2018; 10.1161/CIRCULATIONAHA.117.031658.

## NUTRIZIONE E MALNUTRIZIONE CLINICA

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### EFFETTI DI UNA DIETA RICCA DI POLIFENOLI NELLA MODULAZIONE DELLA PERMEABILITÀ INTESTINALE E DEI LIVELLI DI MARCATORI CORRELATI IN SOGGETTI ANZIANI

A. Cherubini <sup>1</sup>, G. Dell'Aquila <sup>1</sup>, S. Bernardi <sup>2</sup>, C. Del Bò <sup>2</sup>, S. Guglielmetti <sup>2</sup>, G. Gargari <sup>2</sup>, P. Kroon <sup>3</sup>, B. Kirkup <sup>3</sup>, B. Carrieri <sup>1,4</sup>, N. Hidalgo Liberona <sup>5</sup>, G. Peron <sup>5</sup>, R. Gonzalez Dominguez <sup>5</sup>, C. Andres-Lacueva <sup>5</sup>, P. Riso <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Geriatria, Accettazione Geriatrica e Centro di Ricerca per l'Invecchiamento, IRCCS INRCA, Ancona - <sup>2</sup> DeFENS, Università di Milano - <sup>3</sup> Quadram Institute Bioscience, Norwich (UK) - <sup>4</sup> Dipartimento di Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università Politecnica delle Marche, Ancona - <sup>5</sup> Biomarkers and Nutrimetabolomics Laboratory, Faculty of Pharmacy and Food Sciences, University of Barcelona (ES)

**SCOPO DEL LAVORO:** La disfunzione della barriera intestinale può essere correlata all'infiammazione legata all'età e alle caratteristiche metaboliche. Una maggiore permeabilità intestinale (PI) in soggetti anziani potrebbe favorire la traslocazione di fattori batterici proinfiammatori nel flusso sanguigno ed attivare il sistema immunitario [1-2]. I componenti della dieta possono essere modulatori significativi dell'infiammazione e della PI, inoltre possono influenzare l'ecosistema microbico intestinale. Nel contesto dell'asse dieta-microbiota-PI negli anziani, le sostanze bioattive assunte con la dieta, come ad esempio i polifenoli, potrebbero giocare un ruolo protettivo in relazione alle loro proprietà antiossidanti e immuno-modulatorie e per il loro potenziale nella regolazione della PI [3-8]. Il progetto MaPLE (Microbiome mAnipulation through Polyphenols for managing gut Leakiness in the Elderly) mira a valutare se una dieta ricca di polifenoli possa modulare la PI, promuovendo un fenotipo metabolico protettivo negli anziani.

**MATERIALI E METODI:** Uno studio di intervento alimentare randomizzato, controllato e cross-over (8 settimane di dieta ricca di polifenoli versus dieta usuale, separate da un periodo di wash-out) è stato condotto in anziani che vivono in un ambiente ben controllato, cioè in una residenza per anziani. Sono state consumate tre porzioni al giorno di prodotti ricchi di polifenoli selezionati e sono stati valutati i marcatori relativi alla PI, infiammazione, stress ossidativo, funzione vascolare, mentre la struttura e la funzione dell'ecosistema microbico intestinale sono state quantificate mediante campioni di urine

e/o fecali. Inoltre è stata valutata la DNAemia batterica e la metabolomica nel siero e nelle urine.

**RISULTATI:** I soggetti hanno completato con successo l'intervento dietetico e aumentato l'assunzione di polifenoli dimostrando una buona aderenza alle istruzioni dietetiche. Al basale, è stata osservata una PI aumentata valutata mediante il livello sierico di zonulina, una proteina coinvolta nella modulazione a giunzione stretta. L'intervento ha ridotto significativamente i livelli di zonulina mentre gli altri marcatori correlati sono in fase di elaborazione.

**CONCLUSIONI:** Gli alimenti ricchi di polifenoli sembrano essere facilmente consumati e ben accettati dagli anziani e possono contribuire alla riduzione dei marcatori associati alla PI, ad es. zonulina. La misurazione degli altri marcatori consentirà una migliore comprensione del ruolo di un modello dietetico ricco di polifenoli nella modulazione della PI e delle condizioni correlate.

### Bibliografia

1. Thevaranjan, N.; Puchta, A.; Schulz, C.; Naidoo, A.; Szamosi, J.C.; Verschoor, C.P.; Loukov, D.; Schenck, L.P.; Jury, J.; Foley, K.P.; et al. Age-Associated microbial dysbiosis promotes intestinal permeability, systemic inflammation, and macrophage dysfunction. *Cell Host Microbe*. 2017, 21, 455-466.
2. Bischoff, S.C.; Barbara, G.; Buurman, W.; Ockhuizen, T.; Schulzke, J.D.; Serino, M.; Tilg, H.; Watson, A.; Wells, J.M. Intestinal permeability—A new target for disease prevention and therapy. *BMC Gastroenterol*. 2014, 14, 189.
3. Del Rio, D.; Rodriguez-Mateos, A.; Spencer, J.P.; Tognolini, M.; Borges, G.; Crozier, A. Dietary (poly)phenolics in human health: Structures, bioavailability, and evidence of protective effects against chronic diseases. *Antiox. Redox Sig.* 2013; 18, 14, 1818-1892.
4. Taverniti, V.; Fracassetti, D.; Del Bo', C.; Lanti, C.; Minuzzo, M.; Klimis-Zacas, D.; Riso, P.; Guglielmetti, S. Immunomodulatory effect of a wild blueberry anthocyanin-rich extract in human Caco-2 intestinal cells. *J. Agric. Food Chem.* 2014, 62, 8346-8351.
5. Suzuki, T. Regulation of intestinal epithelial permeability by tight junctions. *Cell Mol. Life Sci.* 2013, 70, 631-59.
6. Ruan, Z.; Liu, S.; Zhou, Y.; Mi, S.; Liu, G.; Wu, X.; Yao, K.; Asaad, H.; Deng, Z.; Hou, Y.; Wu, G.; Yin, Y. Chlorogenic acid decreases intestinal permeability and increases expression of intestinal tight junction proteins in weaned rats challenged with LPS. *PLoS ONE* 2014, 9, e97815.
7. Bò, C.D.; Bernardi, S.; Marino, M.; Porrini, M.; Tucci, M.;

- Guglielmetti, S.; Cherubini, A.; Carrieri, B.; Kirkup, B.; Kronon, P.; Zamora-Ros, R.; et al. Systematic Review on Polyphenol Intake and Health Outcomes: Is there Sufficient Evidence to Define a Health-Promoting Polyphenol-Rich Dietary Pattern?. *Nutrients*. 2019,;11(6). pii: E1355. doi: 10.3390/nu11061355.
8. Peron, G.; Hidalgo-Liberona, N.; González-Domínguez, R.; Garcia-Aloy, M.; Guglielmetti, S.; Bernardi, S.; Kirkup, B.; Kroon, P.A.; Cherubini, A.; Riso, P.; Andrés-Lacueva, C. Exploring the Molecular Pathways Behind the Effects of Nutrients and Dietary Polyphenols on Gut Microbiota and Intestinal Permeability: A Perspective on the Potential of Metabolomics and Future Clinical Applications. *J Agric Food Chem*. 2019 May 28. doi: 10.1021/acs.jafc.9b01687. [Epub ahead of print].

### ACCURATEZZA DIAGNOSTICA DELLA PROCALCITONINA NELLA DIAGNOSI DI SEPSI NEL PAZIENTE ANZIANO MALNUTRITO

P. CiccioMessere, S. Giandomenico, A. Lo Buglio, G. Vendemiale, G. Serviddio

Università di Foggia

**BACKGROUND:** L'invecchiamento è associato ad uno stato metainfiammatorio noto come inflammaging, che correla con diverse alterazioni fisiopatologiche tra le quali la composizione corporea, il metabolismo energetico e la risposta immune (1). L'invecchiamento, anche in assenza di malattie infiammatorie, si associa ad un aumento degli indici di flogosi come l'interleuchina-6 (IL-6), il fattore di necrosi tumorale-alfa (TNF-alfa) e le proteine di fase acuta. Diversi studi hanno mostrato come, nel corso di infezioni batteriche sistemiche, il rilascio di procalcitonina (PCT) sia mediato dall'aumento della risposta pro-infiammatoria ed in particolare dall'IL-6. Per tale ragione, in situazioni caratterizzate dall'assenza di infezione ma da un aumentato stato infiammatorio, come ad esempio l'insufficienza renale grave o lo stato di fragilità, i livelli di PCT sono significativamente più alti. In tali popolazioni è stato suggerito di elevare il cut-off della PCT per la diagnosi di sepsi per migliorarne la specificità. D'altro canto anche la malnutrizione, una condizione ad elevata prevalenza nell'anziano, si associa ad uno stato pro-infiammatorio sistemico ed in particolare all'aumento dei livelli sierici di IL-6 (2). Ad oggi non sono noti i livelli sierici di PCT nei pazienti anziani malnutriti.

**SCOPO DEL LAVORO:** Esplorare i livelli medi della PCT sierica in pazienti anziani e malnutriti.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati reclutati consecutivamente 80 pazienti ricoverati presso il reparto di Medicina Interna Universitaria degli Ospedali Riuniti di Foggia con età maggiore e uguale a 65 anni e stato di malnutri-

zione. Lo stato nutrizionale è stato valutato tramite il Mini Nutritional Assessment identificando come malnutriti i pazienti con un valore dello score < 17. I criteri di esclusione erano: terapia antibiotica nei precedenti 10 giorni, clearance della creatinina < 30 ml/min, scompenso cardiaco acuto, neoplasia attiva, recenti traumi o interventi chirurgici. I pazienti sono stati divisi in due gruppi: gruppo SEPSI (n. 15) e gruppo NON SEPSI (n. 65). La sepsi era definita come SIRS (due o più dei seguenti criteri: TC < 36° C o > 38° C; FC > 90 bpm; FR > 20 atti/min oppure PaCO<sub>2</sub> < 32 mm Hg e globuli bianchi > 12000/mm<sup>3</sup> o < 4000/mm<sup>3</sup>) associata all'evidenza radiologica o colturale di infezione batterica. All'ammissione in ospedale è stato eseguito prelievo su sangue venoso per la valutazione di emoglobina (Hb), globuli bianchi (WBC), glicemia, clearance della creatinina (ClCr), colesterolo totale, albumina, VES, Proteina C reattiva (PCR) e ferritina. La procalcitonina (PCT) è stata misurata tramite elettrochemiluminescenza assumendo come valore cut off 0.5 ng/ml. Le curve ROC sono state calcolate per i livelli di PCT.

**RISULTATI:** I due gruppi non differivano per età, Hb, glicemia, ClCr, colesterolo totale, albumina e VES. La concentrazione sierica di PCT risultava più elevata nel gruppo SEPSI rispetto al gruppo NON SEPSI (27.0 (4.9-49.0) vs 1.1 (0.9-1.3), p 0.000), così come i WBC (15934.4 ± 5170.8 vs 8716.7 ± 4674.2, p 0.022), la PCR (105.4 (45.8-122.0) vs 14.0 (5.3-30.2), p 0.061) e la ferritina (1630.2 ± 1706.5 vs 574.6 ± 871.9, p 0.042). I dati baseline ed i parametri infiammatori sono riassunti nella Tab.1. Applicando il valore soglia di PCT sierica di 0.5 ng/ml si aveva una sensibilità del 100% ma una specificità del 6.1%. Identificando tramite la ROC curve un

Tab. 1. Caratteristiche generali ed indici infiammatori

Caratteristiche	Sepsi N. 15	non sepsi N. 65	P value
Età, anni	83.9 (±4.9)	83.6 (±6.8)	0.898
Hb, gr/dl	10.1 (±2.0)	11.3 (±1.2)	0.115
WBC, /μL	15934.4 (±5170.8)	8716.7 (±4674.2)	0.022
Glicemia, mg/dl	111.1 (±20.3)	99.9 (±24.6)	0.252
eGER, ml/min	63.2 (±22.9)	76.7 (±47.2)	0.427
Colesterolo tot, mg/dl	129.7 (±36.0)	139.2 (±35.0)	0.514
Albumina, g/dl	2.4 (±0.6)	2.7 (±0.6)	0.188
4	72.2 (±25.9)	67.9 (±12.2)	0.348
PCR, mg/dl	105.4 (45.8-122.0)	14.0 (5.3-30.2)	< 0.001
Ferritina, ng/ml	1630.2 (±1706.5)	574.6 (±871.9)	0.042
PCT, ng/ml	27.0 (4.9-49.0)	1.1 (0.9-1.3)	< 0.001

valore soglia di 1.4 ng/ml, a parità di sensibilità (100%) si otteneva un aumento della specificità con un valore pari all' 83.1%.

**CONCLUSIONI:** Il nostro studio conferma l'attendibilità diagnostica della PCT nella diagnosi di sepsi nel paziente anziano malnutrito. Tuttavia, il cut off di 1.4 ng/ml, a parità di sensibilità, presenta una maggiore specificità.

#### Bibliografia

1. Fulop T, Witkowski JM, Olivieri F, Larbi A. The integration of inflammaging in age-related diseases. *Seminars of immunology*, 2018.
2. M. Kim, M. Kim, Y. J. Lee, H. J. Song, J. K. Shim, D. H. Chang, W. K. Yu, S.-H. Lee & J. H. Lee. Supplementation with nutrients modulating insulin-like growth factor-1 negatively correlated with changes in the levels of pro-inflammatory cytokines in community-dwelling elderly people at risk of undernutrition. *Journal of Human Nutrition and Dietetics*, 2016.

#### RISCHIO DI MALNUTRIZIONE E MASSA MUSCOLARE IN ANZIANI OSPEDALIZZATI: RISULTATI PRELIMINARI DI UNO STUDIO MONOCENTRICO OSSERVAZIONALE

L. Costanzo, L. Orlandi, R. Antonelli Incalzi, C. Pedone

*Università Campus Bio-Medico, Roma*

**SCOPO DEL LAVORO:** Numerosi fattori fisiologici, pa-

tologici, sociali e psicologici pongono l'anziano a rischio di malnutrizione. Tra i pazienti ospedalizzati, questa condizione ha una prevalenza stimata del 20-50% (1,2) e conferisce un rischio elevato di morbidità, mortalità, infezioni e prolungamento della degenza (3). Pertanto, la precoce identificazione dei pazienti malnutriti è un momento cruciale per la corretta gestione del paziente anziano in ospedale. Ciononostante, l'utilizzo routinario di strumenti di screening nutrizionale è limitato dall'assenza di un gold standard per la diagnosi di malnutrizione. Inoltre, la malnutrizione è fattore di rischio per sarcopenia, configurando una condizione caratterizzata da ridotto intake calorico, basso peso e ridotta massa e forza muscolare, che aumenta significativamente la probabilità di eventi avversi (4,5). Non è noto tuttavia quali strumenti di valutazione della malnutrizione siano associati a ridotta massa muscolare.

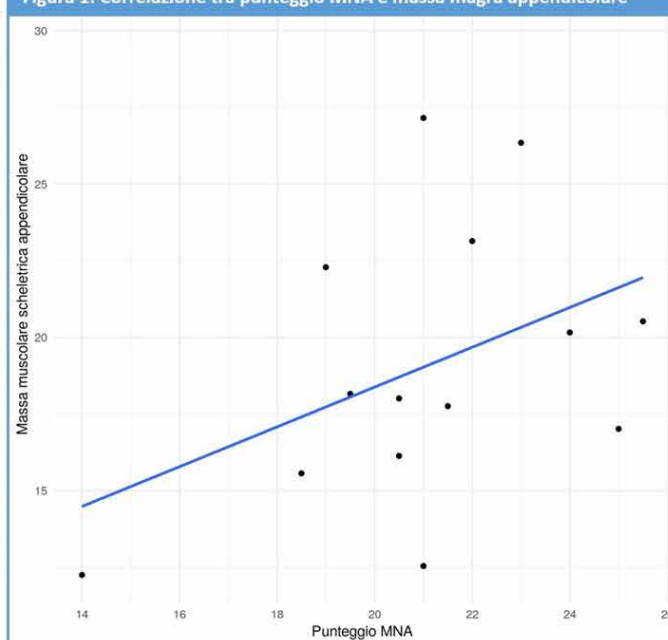
Scopo dello studio è stato determinare la correlazione tra malnutrizione, valutata mediante vari strumenti di screening, e massa muscolare in un gruppo di anziani ospedalizzati.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati arruolati pazienti di età uguale o superiore a 65 anni, ricoverati presso il Reparto di Geriatria del Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma nel periodo marzo-maggio 2019. I pazienti inclusi sono stati valutati entro 48 ore dall'ingresso in reparto mediante anamnesi completa ed esami ematochimici con misurazione degli indici nutrizionali (albumina, proteine totali, colesterolo totale,

Tabella 1. Misure antropometriche e indici nutrizionali

Variabili	
Donne, N	8
Età, anni, media (DS)	82.4 (7)
BMI, kg/mq, media (DS)	28.4 (4.5)
MNA screening, media (DS)	9.7 (3.3)
MNA globale, media (DS)	21.1 (2.9)
GNRI, media (DS)	59.4 (9.3)
SGA, categoria 1, %	44.4
MUST, categoria 1, %	61.1
NRS, categoria 3-4, %	77.8
Proteine totali, g/dl, media (DS)	6.3 (0.6)
Albumina, g/dl, media (DS)	3 (0.9)
Hb, g/dl, media (DS)	11.4 (1.9)
Colesterolo totale, mg/dl, media (DS)	152.4 (41)
Linfociti, *10 <sup>3</sup> /mcl, media (DS)	1.7 (2.6)

Figura 1. Correlazione tra punteggio MNA e massa magra appendicolare



emoglobina, linfociti). Il rischio di malnutrizione è stato stimato mediante utilizzo dei seguenti strumenti: Mini Nutritional Assessment (MNA), Geriatric Nutrition Risk Index (GNRI), Subjective Global Assessment (SGA), Malnutrition Universal Screening Tool (MUST) e Nutrition Risk Screening 2002 (NRS-2002). La composizione corporea è stata misurata attraverso bioimpedenziometria. I cut-off utilizzati per identificare la ridotta massa magra appendicolare (ASMM), stimata mediante l'equazione di Sergi, sono stati 20 kg negli uomini e 15 kg nelle donne (6).

**RISULTATI:** L'analisi preliminare dello studio ha incluso 18 pazienti (8 donne), con età media 82.4 anni e BMI medio 28.4. I parametri antropometrici e gli indici nutrizionali della popolazione sono descritti in tabella 1. Quattro pazienti (22%) presentavano ridotta massa muscolare. I soggetti a rischio di malnutrizione risultavano 11 utilizzando il MNA (punteggio  $\geq 17$ ) e 8 secondo il SGA; 6 pazienti presentavano un punteggio MUST pari a 1, compatibile con rischio intermedio di malnutrizione, 14 pazienti avevano un punteggio di 3 o più secondo NRS-2002, mentre in base al GNRI tutti i pazienti avevano un rischio elevato di malnutrizione (punteggio  $< 82$ ). Confrontando la ASMM dei soggetti a rischio di malnutrizione rispetto ai soggetti non a rischio, utilizzando gli strumenti MUST, SGA e NRS-2002, non si osservavano differenze statisticamente significative. Si riscontrava invece una correlazione lineare diretta tra punteggio MNA e ASMM (coefficiente di correlazione di Pearson  $r = 0.422$ ,  $p = 0.13$ , Figura 1) e una debole correlazione tra punteggio GNRI e ASMM ( $r = -0.11$ ,  $p = 0.66$ ).

**CONCLUSIONI:** Lo studio documenta che, tra i vari strumenti di valutazione dello stato nutrizionale nell'anziano ospedalizzato, il MNA è l'unico potenzialmente correlato alle variazioni della massa magra appendicolare. Rispetto agli altri strumenti di screening dello stato nutrizionale validati nella popolazione geriatrica, il MNA, combinando la valutazione delle abitudini alimentari e dell'antropometria, con la valutazione della mobilità, dello stato cognitivo e dello stato di salute globale, sarebbe in grado di cogliere alcuni determinanti del declino della massa muscolare dell'anziano. Tali risultati, se convalidati in un campione più ampio, confermerebbero un ruolo centrale del MNA nella identificazione del paziente anziano ospedalizzato a rischio di complicanze ed eventi avversi.

#### Bibliografia

1. McWhirter JP, Pennington CR. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ*. 1994;308:945-8.
2. Waitzberg DL, Caiaffa WT, Correia MI. Hospital malnutrition: the Brazilian national survey (IBRANUTRI): a study of 4000

patients. *Nutrition*. 2001;17:573-80.

3. Lim SL, Ong KCB, Chan YH, Loke WC, Ferguson M, Daniels L. Malnutrition and its impact on cost of hospitalization, length of stay, readmission and 3-year mortality. *Clin Nutr*. 2012;31:345-50.
4. Mithal A, Bonjour J-P, Boonen S, Burckhardt P, Degens H, El Hajj Fuleihan G, et al. Impact of nutrition on muscle mass, strength, and performance in older adults. *Osteoporos Int*. 2013;24:1555-66.
5. Cruz-Jentoft AJ, Kiesswetter E, Drey M, Sieber CC. Nutrition, frailty, and sarcopenia. *Aging Clin Exp Res*. 2017;29:43-8.
6. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019;48:16-31.

#### ALIMENTAZIONE E FRAGILITÀ IN ULTRASETTANTENNI SEGUITI PER PIÙ DI 4 ANNI: DATI DALLO STUDIO INVECE.AB

A. Guaita<sup>1</sup>, A. Ceretti<sup>1</sup>, R. Vaccaro<sup>1</sup>, D. Zaccaria<sup>1</sup>, S. Abbondanza<sup>1</sup>, E. Rolandi<sup>1</sup>, L. Pettinato<sup>1</sup>, A. Bonsignore<sup>2</sup>, V. Staffieri<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Fondazione Golgi Cenci, Abbiategrasso (MI) - <sup>2</sup> Istituto Geriatrico Golgi, ASP Golgi-Redaelli, Abbiategrasso (MI) - <sup>3</sup> Istituto Geriatrico Redaelli, ASP Golgi-Redaelli, Milano

**SCOPO DEL LAVORO:** La fragilità è una sindrome geriatrica caratterizzata dalla riduzione multisistemica delle riserve funzionali, che espone l'individuo ad un aumentato rischio di eventi avversi come disabilità, frequenti ospedalizzazioni e morte. Fattori ambientali e biologici sono stati associati alla fragilità nell'anziano. In particolare alcuni fattori metabolico nutrizionali, dalle proteine alla vitamina D e ai PUFA, sono stati associati alla fragilità. Tuttavia, a questo riguardo esistono pochi dati riguardo a come la dieta influenzi i cambiamenti longitudinali di questa sindrome. La fragilità tende ad aumentare con il passare del tempo ma la sua evoluzione può essere modificabile e alcune disabilità reversibili, perciò valutare i possibili fattori modificabili sottesi alla fragilità risulta estremamente importante. A tal proposito abbiamo deciso di valutare se alcune abitudini alimentari condizionino lo sviluppo di fragilità in soggetti anziani partecipanti allo studio longitudinale di popolazione "InveCe.Ab".

**MATERIALI E METODI:** I soggetti sono stati selezionati dallo studio "InveCe.Ab" (ClinicalTrials.gov ID: NCT01345110), che nel 2010 ha valutato 1321 persone nate fra il 1935-39. Di questi 1301 sono stati inclusi al baseline di questo studio, 1010 sono stati rivalutati nel 2014 di cui 943 includibili per gli obiettivi del presente lavoro, escludendo chi era FRAIL o non classificato al baseline. La fragilità è stata misurata con il "Frailty Index" (FI) che si basa sulla presenza cumulativa di deficit in un numero sufficiente di variabili (32 in questo

caso) riconducibili a valore binario (presenza/ assenza) con l'eccezione del BMI (18.5-24.9 = 0 punti; 25.0-29.9 = 0.5 punti; < 18.5 o > 29.0 = 1 punto). L'indice viene calcolato come media e si colloca quindi fra 0 e 1. Il campione è stato ricodificato in tre classi di fragilità: FI < 0.09 = FIT; FI > 0.24 = Frail, le persone con valore intermedio (0.09-0.24) = Pre-Frail, applicando soglie pubblicate (Song, Mitnitski and Rockwood, 2010). Per l'alimentazione sono state considerate tre variabili: consumo abituale di frutta, consumo abituale di verdura e consumo abituale di pesce, definito come presenza/ assenza di consumo attuale > 3 volte a settimana e riportato come già presente 10 anni prima. Inoltre si è costruita una variabile "dieta mediterranea" come somma delle tre (range: 0-3). Si è analizzata l'associazione al baseline tramite il test del "chi quadro" e successivamente il rischio/protezione di sviluppare fragilità a 4 anni tramite regressione logistica.

**RISULTATI:** La popolazione di riferimento al baseline (1301) aveva età media di 72,2 + 1,3, scolarità anni 6,75+ 3,35, donne 54%. L'associazione fra "dieta mediterranea" e fragilità al baseline mostra una differenza altamente significativa, evidente fra FIT e FRAIL (chi<sup>2</sup>: 31,635; p < 0,001).

Ulteriori analisi per singolo consumo hanno mostrato la maggiore significatività per il consumo di frutta (diffe-

abituale di questo tipo di alimentazione comportava un significativo minor rischio di essere fragile dopo 4 anni: OR 0,674 (CI 95%: 0,516- 0,882). Rivalutando con "dieta mediterranea" come variabile categorica si vedeva come anche 1 solo consumo abituale rispetto a 0, risultava protettivo. In effetti introducendo i singoli consumi risultava più protettivo rispetto alla insorgenza di fragilità il consumo abituale di frutta (OR: 0,566; CI95%: 0,334- 0,958).

**CONCLUSIONI:** Aver consumato abitualmente buone quantità di frutta, verdura e pesce si associa ad una minor presenza di fragilità in una popolazione di 70-75enni. Fra questi risulta più significativo il consumo abituale di frutta. Questo stile alimentare riduce il rischio di sviluppare fragilità a 4 anni del 32,6%.

### Bibliografia

Song X, Mitnitski A, Rockwood K. Prevalence and 10-year outcomes of frailty in older adults in relation to deficit accumulation. *J Am Geriatr Soc.* 2010 Apr;58(4):681-7. doi: 10.1111/j.1532-5415.2010.02764.x. Epub 2010 Mar 22.

### VALUTAZIONE DELLO STATO NUTRIZIONALE IN UNA POPOLAZIONE GERIATRICA IN REGIME AMBULATORIALE

S. Loddo<sup>1</sup>, S. Rundeddu<sup>1</sup>, F. Zanda<sup>1</sup>, G. Demelas<sup>1</sup>, M. M. Peralta<sup>2</sup>, A. Mandas<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università di Cagliari - <sup>2</sup> Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari

**SCOPO DEL LAVORO:** La malnutrizione è definita come uno stato risultante di inadeguato introito calorico e/o di un alterato assorbimento di nutrienti che determina una variazione della composizione corporea (diminuzione della massa magra), una compromissione cognitivo-funzionale ed outcome clinici sfavorevoli (1). La prevalenza del rischio di malnutrizione è di circa il 40% (2), l'alterato stato nutrizionale non supera il 10% quando gli anziani vivono in comunità e raggiunge il 65% circa quando ricoverati in setting per acuti o riabilitativi (3).

Lo scopo dello studio è stato quello di valutare lo stato nutrizionale in soggetti di età = o > 65 anni afferiti al servizio ambulatoriale dell'anziano fragile dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Cagliari dall'aprile 2005 a dicembre 2018 nell'ambito della Valutazione Multidimensionale Geriatrica (VMD-G).

**MATERIALI E METODI:** Ciascun paziente in studio è stato sottoposto a valutazione antropometrica (peso, altezza ed indice di massa corporea - IMC), di markers biomorali indicativi dello stato nutrizionale (albumina, transferrina e conta linfocitaria) e a VMD-G che comprendeva: Mini Mental State Examination (MMSE),

**Tabella 1** Distribuzione percentuale del consumo abituale di pesce, frutta e verdura rispetto al "Frailty Index". Nei fragili (FRAIL) vi è minor consumo (dati al baseline).

Alimenti : pesce, frutta, verdura	473 FIT (%)	735 PRE FRAIL(%)	93 FRAIL(%)
Nessun consumo abituale	7,0	7,5	21,5
Consumo abituale = 1 alimento	25,5	29,9	32,2
Consumo abituale ≥ 2 alimenti	67,5	62,6	46,3
	100	100	100

renze medie dei valori valutati con Anova e post hoc di Bonferroni). Di questi 943, che non erano FRAIL al baseline, sono stati rivalutati nel 2014 (4,4 anni medi), di cui 227 FIT, 612 PRE FRAIL, 105 FRAIL. Si è ricodificata la fragilità in due classi FRAIL e NOT FRAIL (FIT+PREFRAIL) applicando regressione logistica con un modello che includeva oltre al consumo abituale di "dieta mediterranea" (frutta, verdura e pesce) al baseline, età, scolarità, sesso. È risultato che il consumo

Barthel Index of Independence in Activities of Daily Modified (B-ADL), Instrumental Activities of Daily Living (IADL), Physical Performance Test (PPT), Performance-Oriented Mobility Assessment (POMA), Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) e Mini Nutritional Assessment (MNA). È stata inoltre valutata la stima della sopravvivenza a 10 anni con la Charlson Comorbidity Index (CCI) e l'appropriatezza terapeutica tramite: Screening Tool of Older People's Prescriptions (STOPP), Screening Tool to Alert to Right Treatment (START) ed i criteri di Beers.

**RISULTATI:** In questo studio sono stati arruolati 3091 soggetti, di età compresa tra 65 e 103 anni ( $80,0 \pm 6,7$ ),

di cui 876 (22,8%) maschi e 2969 (77,2%) femmine. Le caratteristiche dei pazienti sono illustrate in Tabella 1. Dai risultati ottenuti, interessante osservare che al MNA, 2544 (72,3%) soggetti avevano un punteggio deficitario ( $< 24$ ), di cui 671 (26,4%) mostravano un insufficiente stato nutrizionale ( $MNA < 17$ ) e 1873 (73,6%) un aumentato rischio di malnutrizione ( $MNA 23,5-17$ ). Dal confronto di genere, è emerso che le donne avevano una maggiore compromissione cognitiva, funzionale, nutrizionale, un più alto IMC ed un tono dell'umore maggiormente deflesso (donne vs uomini: MMSE  $20,4 \pm 6,1-20,9 \pm 6,3$   $P = 0,049$ ; CDT  $3,7 \pm 2,9-4,4 \pm 3,2$   $P < 0,001$ ; B-ADL  $65,6 \pm 22,2-67,9 \pm 24,0$   $P = 0,012$ ;

Tabella 1 - Caratteristiche della popolazione in studio

N. Pazienti		3091
Età	Media±DS	80,0±6,67
	Range	65 – 103
Parametri antropometrici		Media±DS
IMC		27,8±5,5
Markers Biomorali di stato nutrizionale		
Transferrina (µg/dL)		256,7±68,6
Conta Linfocitaria (/µL)		2,0±1,3
Albumina (g/dL)		3,8±0,4
Stato Cognitivo-Affettivo		
MMSE		20,6±6,2
CDT		3,9±3,0
GDS		8,6±3,8
Stato Funzionale		
B-ADL		66,2±22,77
IADL		2,4±2,1
PPT		10,3±5,5
POMA		14,0±6,8
Stato Nutrizionale		
MNA		19,8±4,3
Comorbidità		
CIRS MI		3,7±0,5
CIRS ISC		2,2±0,3
CIRS ICC		6,8±2,2
CIRS TOT		31,5±4,5
N. comorbidità		7,9±3,0
N. farmaci assunti		7,5±3,7
Stima della sopravvivenza a 10 anni		0,2±0,3
Criteri di appropriatezza terapeutica		
STOPP		2,1±1,9
START		1,7±1,4
Criteri di BEERS		
Potenzialmente lesivi indipendentemente dalla clinica		1,2±0,9
Potenzialmente lesivi in certe condizioni cliniche		0,8±1,2
Da utilizzare con estrema cautela		0,9±0,8
Interazioni potenzialmente gravi		0,1±0,4
Da evitare o aggiustare il dosaggio nel CKD		0,1±0,1

Tabella 2 - Risultati secondo stratificazione del MNA

Variabili	MNA1 MNA≥24 N. 547 (17,7%)	MNA2 MNA 23,5-17 N. 1873 (60,6%)	MNA3 MNA<17 N. 671 (21,7%)	ANOVA	Post Hoc di Scheffè	
	Media±DS	Media±DS	Media±DS			
Età	78,9±6,4	80±6,6	81±6,8	$P < 0,001$	1 vs 2 e 3; 2 vs 3	
IMC	28,4±4,7	28,3±5,3	25,6±6,1	$P < 0,001$	3 vs 1 e 2	
Markers biomorali di stato nutrizionale	Albumina	3,9±0,4	3,8±0,4	3,8±0,5	$P = 0,12$	1 vs 3
	Linfociti	2,12±1,9	2,0±1,1	2,0±0,8	$P = 0,31$	
	Transferrina	255,7±77,8	261,4±66,2	241,6±63,8	$P = 0,11$	
Stato Cognitivo Affettivo	MMSE	23,1±5,1	20,7±6,0	17,9±6,5	$P < 0,001$	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
	CDT	4,8±3,0	3,9±3,0	3,1±2,7	$P < 0,001$	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
	GDS	5,6±3,6	8,9±3,5	10,5±3,2	$P < 0,001$	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
Stato Funzionale	ADL	85,6±13,8	65,9±20,6	51,5±23,0	$P < 0,001$	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
	IADL	4,3±2,4	2,2±1,9	1,3±1,4	$P < 0,001$	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
	PPT	15,2±5,8	9,9±4,9	7,2±4,2	$P < 0,001$	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
	TINETTI	19,6±6,0	13,7±6,3	10,4±5,8	$P < 0,001$	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
Cumulative Illness Rating Scale	CIRS MI	3,4±0,5	3,7±0,4	3,9±0,4	$P < 0,001$	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
	CIRS ISC	2,1±0,3	2,2±0,3	2,3±0,3	$P < 0,001$	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
	CIRS ICC	5,8±2,2	6,9±2,1	7,4±2,2	$P < 0,001$	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
	CIRS TOT	29,1±4,6	31,6±4,2	33,1±4,4	$P < 0,001$	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
Numero di comorbidità	6,7±2,9	8,1±2,9	8,7±3,1	$P < 0,001$	1 vs 2 e 3; 2 vs 3	
Stima sopravvivenza a 10 anni	0,2±0,3	0,2±0,2	0,2±0,2	$P < 0,001$	1 vs 2 e 3; 2 vs 3	
N° farmaci assunti	6,3±3,5	7,7±3,6	7,8±3,7	$P < 0,001$	1 vs 2 e 3	
Criteri di appropriatezza terapeutica	STOPP	1,4±1,6	2,2±1,9	2,4±2,1	$P < 0,001$	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
	START	1,4±1,3	1,7±1,4	1,9±1,5	$P < 0,001$	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
	Beers potenz. lesivi indipendentemente dalla clinica	0,9±0,9	1,2±1,0	1,4±1,0	$P < 0,001$	1 vs 2 e 3; 2 vs 3
	Beers potenzialmente lesivi in alcune condizioni cliniche	0,5±0,9	0,8±1,1	0,9±1,2	$P < 0,001$	1 vs 2 e 3;
	Beers interazioni potenzialmente gravi	0,1±0,3	0,1±0,5	0,1±0,5	$P = 0,002$	1 vs 2 e 3
	Beers farmaci da utilizzare con estrema cautela	0,7±0,8	0,9±0,8	0,9±0,8	$P < 0,001$	1 vs 2 e 3
	Beers farmaci da evitare o da ridurre il dosaggio nella CKD	0,004±0,1	0,01±0,1	0,01±0,1	$P = 0,6$	



IADL  $2,5 \pm 2,1$ - $2,1 \pm 2,1$   $P < 0,001$ ; MNA  $19,6 \pm 4,1$ - $20,2 \pm 4,5$   $P < 0,001$ ; IMC  $28,1 \pm 5,7$ - $27,0 \pm 4,8$   $P < 0,001$ ; GDS  $9,1 \pm 3,7$ - $7,4 \pm 3,9$   $P < 0,001$ ).

Stratificando il campione in tre gruppi di età, ovvero Gruppo 1 (65-74 anni; N.674-21,8%), Gruppo 2 (75-84 anni; N.1566-50,6%) e Gruppo 3 ( $= >$  85 anni, N.851-27,6%), si è evidenziato che all'aumentare dell'età peggioravano le performance cognitive e funzionali (G1, G2, G3: MMSE  $22,2 \pm 5,7$ - $20,4 \pm 6,2$ - $19,5 \pm 6,2$ ; CDT  $5,0 \pm 3,0$ - $3,9 \pm 3,0$ - $3,3 \pm 2,8$ ; B-ADL  $70,7 \pm 22,4$ - $68,4 \pm 21,7$ - $58,8 \pm 23,2$ ; IADL  $3,0 \pm 2,2$ - $2,5 \pm 2,2$ - $1,6 \pm 1,8$ ; ANOVA  $P < 0,001$ ; post hoc di Scheffè gruppo 1vs2 e 3, 2vs3;). Inoltre, è emersa una maggiore compromissione del tono dell'umore e dello stato nutrizionale e una riduzione più marcata dell'IMC nel gruppo 3 rispetto ai gruppi 1 e 2 (G3, G1, G2: GDS  $8,1 \pm 3,6$ - $9 \pm 3,8$ - $8,7 \pm 3,9$ ; MNA  $19 \pm 4,4$ - $20,2 \pm 4,2$ - $20,0 \pm 4,1$ ; IMC  $26,6 \pm 4,8$ - $28,7 \pm 6,4$ - $28,1 \pm 5,4$ ; ANOVA  $P < 0,001$ , post hoc di Scheffè gruppo 3vs1 e 2).

Suddividendo il campione in base al punteggio del MNA in 3 gruppi, ovvero MNA1 ( $= >$  24 N.547-17.7%), MNA2 (23.5-17, N.1873-60.6%) e MNA3 (MNA  $<$  17 N.671-21.7%), i pazienti malnutriti mostravano maggiore compromissione cognitiva e funzionale, tono dell'umore più deflesso, più elevata multimorbilità, maggior numero di farmaci assunti, di alert ai criteri di STOPP & START e di Beers tranne per "farmaci da evitare o da ridurre il dosaggio nella CKD" (Tabella 2). Inoltre, i pazienti a rischio di malnutrizione o già malnutriti avevano una significativa riduzione della sopravvivenza stimata a 10 anni (Tabella 2). In relazione ai markers biomorali indicativi dello stato nutrizionale, l'albumina risultava significativamente ridotta nei pazienti malnutriti rispetto a quelli normonutriti ( $P = 0,012$ ), la transferrina e la conta linfocitaria, invece, non hanno mostrato differenze significative (Tabella 2). Considerando il numero dei soggetti con albumina ridotta, 24 (13.4%) avevano MNA  $= >$  24, ma ben 472 (76,9%) con MNA  $<$  24 avevano albumina nella norma ( $X^2 P = 0,0049$ ).

**CONCLUSIONI:** Il 72,3% dei soggetti in studio aveva almeno un rischio aumentato di malnutrizione, di cui il 26,4% un insufficiente stato nutrizionale, con associata una maggiore compromissione in tutte le aree esplorate dalla VMD-G, inoltre, avevano una minore probabilità di sopravvivenza stimata a 10 anni e più frequenti alert di inappropriatezza prescrittiva ai criteri di STOPP & START e Beers. Il MNA si conferma essere un sensibile strumento di screening di malnutrizione che intercetta questa condizione più precocemente rispetto alla riduzione dell'albumina plasmatica. Per tale motivo è auspicabile che il paziente anziano venga routinariamente sottoposto a screening nutrizionale al fine di prevenire

la malnutrizione, che ancora una volta si conferma essere un fattore prognostico negativo, attraverso un percorso terapeutico mirato e personalizzato.

### Bibliografia

1. Cederholm T. et al ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition *Clinical Nutrition* 36 (2017) 149-64.
2. Cereda E. et al Nutritional status in older persons according to healthcare setting: A systematic review and meta-analysis of prevalence data using MNA® *Clinical Nutrition* 35 (2016), Issue 6, 1282-1290.
3. Volkert D. et al ESPEN guideline on clinical nutrition and hydration in geriatrics, *Clinical Nutrition* 38 (2019) 10-47.

### 'JUNK SCORE', PHYSICAL EXERCISE AND OLIVE OIL CONSUMPTION AS MARKERS OF ADHERENCE TO MEDITERRANEAN LIFESTYLES: THE "YOUNG" AND THE "OLD" APULIA

E. Molina Molina <sup>1</sup>, H. Shanmugam <sup>1</sup>, D. M. Di Palo <sup>1</sup>, L. Bonfrate <sup>2</sup>, R. Andrade <sup>3</sup>, P. Portincasa <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Clinica Medica A. Murri, Department of Biomedical Sciences & Human Oncology, University of Bari - <sup>2</sup> Division of Geriatrics and Gerontology, Hospital Miulli, Acquaviva delle Fonti (BA) - <sup>3</sup> CEDOC, NOVA Medical School, University of Lisbon (PRT)

**SCOPO DEL LAVORO:** Healthy lifestyles are always recommended but are often overwhelmed by chronic sedentary behaviours and 'fast-food' consumption [1]. Mediterranean-type diet and even moderate physical activity would decrease the incidence of cardio-metabolic risks at any age [2], and the cardio-protective effect exists despite several hours spent sedentary [3]. A diet rich in macronutrients (high in protein, fibre and omega 3-6) such as the Mediterranean Diet is also believed to decrease the burden of hospitalization if taken as a lifetime prevention [4]. Non-alcoholic fatty liver disease (NAFLD) is the hepatic manifestation of the metabolic syndrome, affecting almost 25% adults worldwide, alongside with obesity and diabetes [5]. Here, we studied poor eating behaviour, weekly physical exercise, and daily consumption of extra virgin olive oil according to age, as part of lifestyle predictors in NAFLD patients living in Apulia, Southern Italy.

**MATERIALI E METODI:** A previously used questionnaire ('MedStyle', [6]) was used to calculate the 'Junk Score' (0-50) based on weekly consumption of seven identified 'fast-food' product sizes. Weekly physical exercise was scored (0-7). Extra virgin olive oil (EVOO) consumption was measured (daily gr & kcal). Liver steatosis was assessed ultrasonographically (Toshiba-Hitachi Noblus, 7.5 MHz probe, Japan). Participants were stratified by

gender, age (yrs) and body mass index (BMI, kg/m<sup>2</sup>).

**RISULTATI:** Enrolled were 1124 residents (NAFLD = 247, control = 877). Elderly over or equal to 65 yrs (n = 142, M:F = 64:78, mean age 73 yrs) were heavier (27.9 ± SEM0.4 vs 24.9 ± 0.2 kg/m<sup>2</sup>, P < 0.001) than young subjects (< 65 yrs, n = 982, M:F = 373:609, mean age 34 yrs), irrespective of gender. In elderly subjects, males and females had comparable (P = NS) 'Junk Score' (5.3 ± 0.6 vs 6.0 ± 0.6 resp.), physical exercise frequency (0.5 ± 0.2 vs 0.4 ± 0.2 resp.) and EVOO consumption (25.5 ± 2.0 vs 25.9 ± 1.4 gr resp.; 229.4 ± 17.6 vs 233.1 ± 13.0 kcal resp.). In young subjects, males had higher 'Junk Score' (16.4 ± 0.4 vs 13.8 ± 0.3 resp., P < 0.001), higher physical exercise frequency (1.3 ± 0.1 vs 1.0 ± 0.1 resp., P < 0.05), but comparable EVOO consumption (22.7 ± 0.1 vs 23.9 ± 0.6 gr resp.; 204.4 ± 6.5 vs 215.5 ± 5.1 kcal resp.; P = 0.180 for both) than females. In males, compared to young subjects, elderly subjects had lower 'Junk Score' (5.3 ± 0.6 vs 16.4 ± 0.4 resp., P < 0.001), lower physical exercise frequency (0.5 ± 0.2 vs 1.3 ± 0.1 resp., P < 0.05), but comparable EVOO consumption (25.5 ± 2.0 vs 22.7 ± 0.7 gr resp., P = 0.153; 229.4 ± 17.6 vs 204.4 ± 6.5 kcal resp., P = 0.151). In females, compared to young subjects, elderly subjects had lower 'Junk Score' (6.0 ± 0.6 vs 13.8 ± 0.3 resp., P < 0.001), lower physical exercise frequency (0.4 ± 0.2 vs 1.0 ± 0.1 resp., P < 0.05), but comparable EVOO consumption (25.9 ± 1.4 vs 24.0 ± 0.6 gr resp.; 233.1 ± 13.0 vs 215.5 ± 5.1 kcal resp., P = 0.246 for both). The presence of NAFLD was predictor of poor lifestyles.

**CONCLUSIONI:** An outpatient cohort in Southern Italy displays very poor lifestyles, further worsened with liver steatosis. Elderly subjects generally eat less 'fast-food' and are still sedentary. In our geographical area, a daily standard "three-spoon" of extra virgin olive oil consumption is observed, regardless of age and gender. Motivational, feasible and accessible re-educational lifestyle programs are urgently required to prevent early and late negative outcomes of metabolic disorders in the population as a whole.

#### Bibliografia

- Hsueh M-C, Rutherford R, Huang Y-H, Chang Chien H-Y, Chang C-H, Park J-H et al. Are Older Adults without a Healthy Diet Less Physically Active and More Sedentary? *Nutrients* 2019;11:1119.
- Rosato V, Temple NJ, La Vecchia C, Castellan G, Tavani A and Guercio V. Mediterranean diet and cardiovascular disease: a systematic review and meta-analysis of observational studies. *European Journal of Nutrition* 2019;58:173-91.
- Nugent SF, Jung ME, Bourne JE, Loeppky J, Arnold A and Little JP. The influence of high-intensity interval training and moderate-intensity continuous training on sedentary time in overweight and obese adults. *Applied Physiology, Nutrition, and Metabolism* 2018;43:747-50.
- Lo Buglio A, Bellanti F, Capurso C, Paglia A and Vendemiale G. Adherence to Mediterranean Diet, Malnutrition, Length of Stay and Mortality in Elderly Patients Hospitalized in Internal Medicine Wards. *Nutrients* 2019;11:790.
- Younossi ZM. Non-alcoholic fatty liver disease - A global public health perspective. *J Hepatol* 2019;70:531-44.
- Bonfrate L, Ruggiero V, Dambrosio P, Castorani L, Palasciano G and Portincasa P. Lifestyles and metabolic profile in three different age groups living in the Mediterranean region. The efficacy of medstyle questionnaire. *European Journal of Clinical Investigation* 2013;43:65-.

#### SEPSI NEI PAZIENTI ANZIANI CON POLMONITE: IL RUOLO DELLA MINI NUTRITIONAL ASSESMENT SCALE

P. Nocella <sup>1</sup>, G. Giuliano <sup>2</sup>, L. Bencivenga <sup>1</sup>, G. Corbi <sup>2</sup>, N. Ferrara <sup>1,3</sup>, G. Rengo <sup>1,3</sup>, K. Komici <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Università "Federico II", Napoli - <sup>2</sup> Università del Molise, Campobasso - <sup>3</sup> Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Telese Terme (BN)

**SCOPO DEL LAVORO:** L'incidenza della polmonite negli Stati Uniti è stimata essere di circa 4 milioni l'anno, con una elevata mortalità di circa 14%. Tra i pazienti con polmonite gli anziani rappresentano la popolazione più colpita con una prognosi peggiore. La sepsi peggiora notevolmente il percorso clinico delle polmoniti e riduce la sopravvivenza. L'età, le comorbidità, l'immunosenescenza e la malnutrizione sono riportati come fattori importanti nello sviluppo della sepsi. Tuttavia una relazione tra stato nutrizionale e sviluppo di sepsi nei pazienti anziani affetti da polmonite non è stato ancora approfondito.

**MATERIALI E METODI:** Abbiamo arruolato 40 pazienti anziani consecutivamente ricoverati con diagnosi di polmonite acquisita in comunità. La stratificazione prognostica è stata valutata tramite Pneumonia Severity Index (PSI), sono stati raccolti anche dati clinici laboratoristici, inclusa la PCR e la procalcitonina. Durante l'ospedalizzazione 12 pazienti hanno sviluppato sepsi e questo gruppo era caratterizzato da una età media più alta (84,67 ± 9,8 vs 78,97 ± 8,9 p < 0,05), BMI più basso (24,32 ± 4,62 vs 28,66 ± 6,43; p < 0,05), un PSI più alto (209,67 ± 27,22 vs 157,4 ± 39,34; p < 0,05), un indice di Charlson più alto (3,67 ± 1,30 vs 1,39 ± 1,22; p < 0,05) ed un peggiore stato di nutrizionale valutato con la scala Mini Nutritional Assessment (MNA) (13,27 ± 5,70 vs 21,7 ± 4,71; p < 0,005). Inoltre le curve ROC per la PSI e il MNA mostravano una AUC di 0,84 (p < 0,05) e di 0,79 (p < 0,05), rispettivamente.

**RISULTATI:** Durante l'ospedalizzazione 12 pazien-

ti hanno sviluppato sepsi e questo gruppo era caratterizzato da una età media più alta ( $84,67 \pm 9,8$  vs  $78,97 \pm 8,9$   $p < 0,05$ ), BMI più basso ( $24,32 \pm 4,62$  vs  $28,66 \pm 6,43$ ;  $p < 0,05$ ), un PSI più alto ( $209,67 \pm 27,22$  vs  $157,4 \pm 39,34$ ;  $p < 0,05$ ), un indice di Charlson più alto ( $3,67 \pm 1,30$  vs  $1,39 \pm 1,22$ ;  $p < 0,05$ ) ed un peggiore stato di nutrizionale valutato con la scala Mini Nutritional Assessment (MNA) ( $13,27 \pm 5,70$  vs  $21,7 \pm 4,71$ ;  $p < 0,005$ ). Inoltre le curve ROC per la PSI e il MNA mostravano una AUC di 0,84 ( $p < 0,05$ ) e di 0,79 ( $p < 0,05$ ), rispettivamente.

**CONCLUSIONI:** La malnutrizione valutata con la scala MNA potrebbe rappresentare un indice utile nella identificazione dei pazienti con polmonite a più alto rischio di sepsi.

### Bibliografia

- Lin CJ, Chang YC, Tsou MT, Chan HL, Chen YJ, Hwang LC. Factors associated with hospitalization for community-acquired pneumonia in home health care patients in Taiwan. *Aging Clin Exp Res.* 2019 Mar 14. doi: 10.1007/s40520-019-01169-8.
- Yeo HJ, Byun KS, Han J, Kim JH, Lee SE, Yoon SH, Jeon D, Kim YS, Cho WH. Prognostic significance of malnutrition for long-term mortality in community-acquired pneumonia: a propensity score matched analysis. *Korean J Intern Med.* 2019 Jan 29. doi: 10.3904/kjim.2018.037.

### RUOLO DELLO STATO NUTRIZIONALE E FUNZIONALE NEI PAZIENTI CON DEFICIT COGNITIVO NON ISTITUZIONALIZZATI AFFERENTI ALL'AMBULATORIO DI GERIATRIA

R. Pagliuca, I. Di Giovanni, G. Pomilla, A. Gambardella

AOU "Luigi Vanvitelli", Napoli

**SCOPO DEL LAVORO:** La malnutrizione e il conseguente calo ponderale risultano essere problemi rilevanti nella popolazione geriatrica, in particolar modo nei pazienti ospedalizzati o istituzionalizzati. L'obiettivo del presente studio è quello di determinare le relazioni tra lo stato cognitivo, funzionale e nutrizionale in un gruppo di anziani, non istituzionalizzati, afferenti all'ambulatorio di Medicina Interna e Malattie dell'invecchiamento della dell'AOU Vanvitelli.

**MATERIALI E METODI:** Da gennaio 2017 a dicembre 2017 sono stati valutati 72 pazienti (49 F e 23 M) di età  $> 65$  aa (età media  $76 \pm 7,51$ ) afferenti all'ambulatorio di Medicina Interna e Malattie dell'invecchiamento dell'AOU Vanvitelli. È stato effettuato studio osservazionale descrittivo con analisi di regressione lineare al fine di valutare la relazione tra stato cognitivo, stato nutrizionale e stato funzionale. Il declino cognitivo è stato valutato con Mini-Mental State Examination (MMSE), lo stato

nutrizionale con il Mini Nutritional Assessment (MNA) mentre lo stato funzionale con (BADL). Inoltre è stata valutata anche la comorbidità tramite la CIRS Comorbidity Scale.

**RISULTATI:** Dei 72 pazienti valutati, il 18.1% (14 pazienti) presenta un severo declino cognitivo, il 45.8% (32 pazienti) ha un deficit cognitivo moderato mentre l'8.3% (6 pazienti) ha un deficit cognitivo lieve. Il restante 27.8% (20 pazienti) non aveva decadimento cognitivo. Sul piano nutrizionale il 48.6% (35 pazienti) dei pazienti non risultano malnutriti; il 20.8% (15 pazienti) dei pazienti sono a rischio di malnutrizione mentre il 30.6% (22 pazienti) dei pazienti sono francamente malnutriti. Sul lato funzionale (BADL) i soggetti autonomi sono il 72% (52 pazienti) mentre i disautonomi sono 28% (20 pazienti). Nei pazienti con degrado cognitivo severo risulta essere malnutrito il 58% (8 pazienti) di essi, mentre il 34% (5 pazienti) risulta essere a rischio di malnutrizione e l'8% normonutriti (1 pazienti). Analizzando, inoltre, i dati sotto forma di variabili continue e utilizzando metodiche di analisi di regressione lineare si evince una correlazione positiva tra i punteggi di MNA e MMSE ( $r = 0.58$ ;  $p < 0.001$ ) e tra MNA e ADL ( $r = 0.31$ ;  $p < 0.001$ ).

**CONCLUSIONI:** I risultati del nostro studio suggeriscono l'importanza di identificare i pazienti a rischio di malnutrizione, specie quelli con deficit cognitivo, al fine di prevenire le sue complicanze, cercando di interrompere il circolo vizioso tra deficit nutrizionale e deficit cognitivo, data la stretta correlazione tra la severità del decadimento cognitivo, dello stato di nutrizionale e delle disautonomie funzionali.

### Bibliografia

- Phillips MB, Foley AL, Barnard R, Isenring EA, Miller MD. Nutritional screening in community-dwelling older adults: a systematic literature review. *Asia Pac J Clin Nutr.* 2010;19(3):440-449.
- Alba Malara, Giovanni Sgrò, Chiara Caruso, Francesco Ceravolo, Giuseppe Curinga, Grazia Francesca Renda, Fausto Spadea, Michele Garo, and Vincenzo Rispoli between cognitive impairment and nutritional assessment on functional status in Calabrian long-term-care. *Clin Interv Aging.* 2014; 9: 105-110.
- Visvanathan R, Newbury JW, Chapman I. Malnutrition in older people. Screening and management strategies. *Aust Fam Physician.* 2004;33:799-805.
- Wang PN, Yang CL, Lin KN, Chen WT, Chwang LC, Liu HC. Weight loss, nutritional status and physical activity in patients with Alzheimer's disease. *J Neurol.* 2004;251:314-320.
- Camina Martín MA, Barrera Ortega S, Domínguez Rodríguez L, Couceiro Muiño C, de Mateo Silleras B, Redondo del Río MP. [Presence of malnutrition and risk of malnutrition in institutionalized elderly with dementia according to the type and deterioration stage] *Nutr Hosp.* 2012;27(2):434-440.

## OSTEOSARCOPENIA RISK IN OLDER ADULTS: THE ROLE OF NUTRITIONAL PATTERNS AND BIOCHEMICAL ASSESMENT IN VEGETARIAN/VEGAN DIET

S. Pigozzo, E. M. Inelmen, C. Trevisan, M. De Rui, E. Manzato, G. Sergi

*Clinica Geriatrica, Università di Padova*

**SCOPO DEL LAVORO:** Osteosarcopenia (OS) is a common condition in older age and concerns the concurrent loss of bone mineral density and muscle mass and function. Uncorrect dietary habits and malnutrition could play a central role in promoting bone demineralization and muscle loss. In that regard, vegetarian/vegan (V/V) diets may impact on OS development but contrasting findings so far have emerged on this topic. Although nowadays V/V older people represent a minority of the total population, this issue may be of great relevance in the long-term due to the recent increasing diffusion of V/V diets among young and adults.

We have analyzed the biochemical parameters for OS prevention/identification related to antioxidant status, vitamin and micronutrients, inflammation, bone health parameters, vitamin B12, folate, hematological parameter and protein. Biochemical measures for OS prevention could therefore represent a link between laboratory and clinical expertise, to optimize the early detection and correction of nutritional deficiencies in older V/V adults.

**MATERIALI E METODI:** Inadequate food intake contributes to many health conditions including malnutrition, sarcopenia, osteoporosis, and cognitive decline, so it's recommended an adequate intakes of macronutrients and micronutrients, in order to preserve and promote functional ability. Panels of biochemical parameters have been proposed to identify the onset and diagnosis of OS, bone health, sarcopenia and malnutrition but not in relation to the adoption of V/V diet. V/V diets are associated with many health benefits compared to omnivorous diets (OV). Nevertheless, the risk of possible nutritional deficiencies in a non-balanced V/V diets, can nullify health benefits. We attempt to investigate differences in a number of health-related multi-biomarker associated to the dietary habits of V/V diet and non-vegetarians in relation to OS prevention.

**RISULTATI:** Shift from omnivore to V/V diet implies the intake of nutrients from plant sources with sustainable and well-planned dietary schemes. The multi-biomarker approach is important to evaluate the effects of V/V vs non-vegetarian diet using a large number of selected biomarkers related to specific dietary preferences, including haematological, biochemical and oxidative stress parameters. A multi-biomarker approach is me-

ant to give insight into the differences in selected health-related biochemical parameter based on the specific dietary intake.

**CONCLUSIONI:** Our study shows that so far there is contrasting evidence on the impact of V/V diets on the development of OS and malnutrition in older adults, with a potential detrimental effect of unbalanced vegan diets in the long-term. A balanced and well planned V/V diet can be a responsible choice also at older age, accompanied by avoiding risk factors because benefits of plant-based diet could be due in part to the adopted healthy lifestyle, in part to the diet followed. Nutritional multi-biomarker approach, may provide objective measures of dietary intake and nutritional status, highlight any nutritional deficiencies mostly in long-term vegan diet which is was associated with lowered concentrations of key nutrients. It could therefore represent a link between laboratory and clinical expertise in evaluating an healthy V/V diet for OS prevention in older adults. Further studies are needed to investigate the biochemical assessment nutritional status of V/V healthy older adults in respect of MSI.

### Bibliografia

- De Rui M, Inelmen EM, Pigozzo S, et al. Dietary strategies for mitigating osteosarcopenia in older adults: a narrative review. *Aging Clin. Exp. Res.* [electronic article]. 2019; (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30674008>). (Accessed March 13, 2019).
- Gariballa S, Alessa A. Association between nutritional blood-based biomarkers and clinical outcome in sarcopenia patients. *Clin. Nutr. ESPEN* [electronic article]. 2018;25:145-148. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29779810>). (Accessed March 13, 2019).
- Inelmen EM, Gimenez GF, Gatto MR, et al. Dietary intake and nutritional status in Italian elderly subjects. *J. Nutr. Health Aging* [electronic article]. 2000;4(2):91-101. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10842421>). (Accessed March 13, 2019).
- Inelmen EM, Sergi G. Biochemical Parameters of Nutrition. In: *Cachexia and Wasting: A Modern Approach*. Milano: Springer Milan; 2006 (Accessed March 13, 2019):59-72. ([http://www.springerlink.com/index/10.1007/978-88-470-0552-5\\_7](http://www.springerlink.com/index/10.1007/978-88-470-0552-5_7)). (Accessed March 13, 2019).
- Donini LM, Marrocco W, Marocco C, et al. Validity of the Self-Mini Nutritional Assessment (Self-MNA) for the Evaluation of Nutritional Risk. A Cross-Sectional Study Conducted in General Practice. *J. Nutr. Health Aging* [electronic article]. 2018;22(1):44-52. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29300421>). (Accessed March 14, 2019).
- Pigozzo S, Inelmen EM, Lucato P, et al. Vitamin D: Clinical and laboratory aspects. 2017 12-22 p.
- Agnoli C, Baroni L, Bertini I, et al. Position paper on vegetarian diets from the working group of the Italian Society of Human Nutrition. *Nutr. Metab. Cardiovasc. Dis.* [electronic article].

2017;27(12):1037-1052. (<https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S0939475317302600>). (Accessed March 13, 2019).

Vanacore D, Messina G, Lama S, et al. Effect of restriction vegan diet's on muscle mass, oxidative status, and myocytes differentiation: A pilot study. *J. Cell. Physiol.* [electronic article]. 2018;233(12):9345-9353. (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29319158>). (Accessed March 13, 2019).

## L'INTERAZIONE TRA INTAKE ENERGETICO E LA FORZA MUSCOLARE COME PREDITTORE DEL TEMPO DI ALLETTAMENTO DURANTE LA DEGENZA IN UN VASTO CAMPIONE DI PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI: RISULTATI DELLO STUDIO GLISTEN

S. Tagliaferri<sup>1</sup>, F. Lauretani<sup>1,2</sup>, L. Bianchi<sup>3</sup>, P. Abete<sup>4</sup>, G. Bellelli<sup>5</sup>, M. Bo<sup>6</sup>, A. Cherubini<sup>7</sup>, F. Corica<sup>8</sup>, M. Di Bari<sup>9</sup>, M. R. Rizzo<sup>4</sup>, A. Rossi<sup>3</sup>, F. Landi<sup>10</sup>, S. Volpato<sup>11</sup>, M. Maggio<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Università di Parma - <sup>2</sup> Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma - <sup>3</sup> Università di Verona - <sup>4</sup> Università "Federico II", Napoli - <sup>5</sup> Università Milano-Bicocca, Monza - <sup>6</sup> Città della Salute e della Scienza Molinette, Torino - <sup>7</sup> Italian National Research Center on Aging, Ancona - <sup>8</sup> Università di Messina - <sup>9</sup> Università di Firenze - <sup>10</sup> Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma - <sup>11</sup> Università di Ferrara

**SCOPO DEL LAVORO:** Nei soggetti anziani l'ospedalizzazione rappresenta un significativo fattore di rischio per la perdita di indipendenza e declino funzionale, specialmente se in corso di degenza la maggior parte del tempo viene trascorsa a letto. Tra le più importanti conseguenze dovute all'allettamento meritano una segnalazione la perdita di massa muscolare e sarcopenia, l'aumentato rischio di caduta, la perdita di indipendenza, il prolungamento dell'ospedalizzazione, la polmonite nosocomiale ed il delirium, ed il maggior rischio di istituzionalizzazione. Lo scopo dello studio è stato pertanto quello di valutare l'esistenza di una correlazione tra il tempo di allettamento durante l'ospedalizzazione e parametri nutrizionali, presenza di sarcopenia e determinanti funzionali e cognitivi.

**MATERIALI E METODI:** I pazienti arruolati nello studio sono anziani ospedalizzati (> o uguale a 70 anni) (n = 711) e reclutati in 12 ospedali italiani appartenenti allo studio multicentrico ed osservazionale (Studio GLISTEN). Tutti sono stati sottoposti a valutazione multidimensionale geriatrica, le cui variabili considerate hanno incluso: la valutazione dello stato cognitivo (scala SPMSQ) e del tono dell'umore (scala GDS) e la presenza di delirium al momento della presa in carico e durante la degenza; outcome metabolico-nutrizionali (BMI, tipologia di dieta, intake energetico giornaliero, livelli di albumina, conta leucocitaria, valori di emoglobina e

creatinina), presenza di sarcopenia al momento del ricovero e alla dimissione, per mezzo delle classificazioni americane (FNIH) ed europee (EWGSOP2), outcome funzionali (ADL, IADL), polifarmacoterapia, comorbidità e livello di scolarità. La presenza della potenziale correlazione tra i due principali outcome legati all'ospedalizzazione (lunghezza della degenza ospedaliera e tempo di allettamento durante la degenza) è stata valutata per mezzo del test di Spearman. Al fine di valutare le possibili relazioni tra le variabili considerate ed il principale outcome dello studio (tempo di allettamento durante la degenza), è stato utilizzato un modello di regressione lineare multivariato, aggiustato per età e sesso. Sono state inoltre impiegate analisi di regressione multipla stepwise (backward) per individuare le associazioni tra l'outcome primario e le covariate associate in modo significativo al tempo di allettamento emerse dal modello di regressione lineare.

**RISULTATI:** La correlazione tra i giorni di degenza ospedaliera e la durata dell'allettamento durante il ricovero risultava statisticamente significativa ( $\rho = 0.32$ ,  $p < 0.0001$ ), ma suggeriva tuttavia un'incompleta dipendenza tra le due variabili. I fattori associati in modo significativo al tempo di allettamento durante la degenza erano lo stato cognitivo (SPMSQ,  $r = 0.43$ ,  $p < 0.0001$ ), lo stato funzionale (ADL and IADL,  $r = 0.55$ ,  $p < 0.0001$  and  $r = -0.45$ ,  $p < 0.0001$ , rispettivamente), l'intake calorico giornaliero ( $r = -0.01$ ,  $p < 0.0001$ ), la tipologia di dieta prescritta durante la degenza ( $r = 1.84$ ,  $p < 0.0001$ ), la forza della stretta di mano, considerando diverse classificazioni ( $r = 2.12$ ,  $p < 0.0001$  secondo i criteri EWGSOP1;  $r = 2.42$ ,  $p < 0.0001$  secondo i criteri EWGSOP2), e gli eventi di decesso ( $r = 1.86$ ,  $p < 0.0002$ ). Le altre covariate considerate non mostravano essere associate in modo significativo ai giorni di allettamento. La regressione stepwise, aggiustata per tutte le variabili significativamente associate nel modello di regressione lineare, confermava l'associazione negativa tra giorni di allettamento durante la degenza ed intake calorico giornaliero ( $B = -0.005$ ,  $p < 0.0001$ ), la relazione con la dieta prescritta ( $B = 2.21$ ,  $p < 0.0001$ ), con la forza della stretta di mano secondo i criteri EWGSOP1 ( $B = 1.10$ ,  $p = 0.02$ ) e la relazione con l'autonomia nelle attività della vita quotidiana ( $B = 0.42$ ,  $p = 0.002$ ). Tra i fattori associati in modo indipendente all'allettamento durante l'ospedalizzazione abbiamo osservato in fattore di interazione negativo e significativo tra l'intake calorico giornaliero e la forza misurata con la stretta di mano ( $B = -0.003$ ,  $p = 0.04$ ).

**CONCLUSIONI:** Il principale risultato di questo studio è che lo stato nutrizionale e la sarcopenia sono associati ad un prolungato tempo di allettamento durante il rico-

vero ospedaliero. Tale dato conferma in prima battuta l'importanza della valutazione multidimensionale geriatrica dei pazienti al momento del ricovero e durante il periodo di degenza, e suggerisce l'esigenza di inserire come sua parte integrante la valutazione nutrizionale. Emerge inoltre la necessità da parte del personale ospedaliero di introdurre protocolli di mobilitazione precoce, laddove le condizioni cliniche lo consentono, dei degenti dei reparti di geriatria per acuti.

#### **Bibliografia**

- Brown CJ, Redden DT, Flood KL, Allman RM. The under-recognized epidemic of low mobility during hospitalization of older adults. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2009;57(9):1660-5.
- Surkan MJ, Gibson W. Interventions to Mobilize Elderly Patients and Reduce Length of Hospital Stay. *The Canadian journal of cardiology*. 2018;34(7):881-8.
- Mahoney JE, Sager MA, Jalaluddin M. New walking dependence associated with hospitalization for acute medical illness: incidence and significance. *The journals of gerontology Series A, Biological sciences and medical sciences*. 1998;53(4):M307-12.
- Ingadottir AR, Beck AM, Baldwin C, Weekes CE, Geirsdottir OG, Ramel A, et al. Association of energy and protein intakes with length of stay, readmission and mortality in hospitalised patients with chronic obstructive pulmonary disease. *The British journal of nutrition*. 2018;119(5):543-51.
- Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyere O, Cederholm T, et al. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and ageing*. 2019;48(1):16-31.

## ONCOLOGIA GERIATRICA

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### EFFICACIA DELLA VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA NELLE PAZIENTI ANZIANE AFFETTE DA NEOPLASIA MAMMARIA

R. Antognoli<sup>1</sup>, S. Rogani<sup>1</sup>, A. M. Calabrese<sup>1</sup>, R. Franchi<sup>1</sup>, S. Tognini<sup>1</sup>, M. Ghilli<sup>2</sup>, M. Roncella<sup>2</sup>, F. Monzani<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UO Geriatria Universitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana - Università di Pisa - <sup>2</sup> UO Senologia, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana

**SCOPO DEL LAVORO:** Scopo del presente studio è stato verificare l'efficacia della Valutazione Multidimensionale Geriatrica (VMDG) come strumento di pianificazione del trattamento delle pazienti anziane consecutivamente afferenti ad un ambulatorio senologico per neoplasia mammaria. Obiettivi secondari sono stati la prevalenza di complicanze intra e postoperatorie ed il recupero funzionale globale a sei mesi dall'intervento.

**MATERIALI E METODI:** Sono state arruolate pazienti di età > 70 anni, con diagnosi di neoplasia della mammella consecutivamente afferenti al Centro Senologico dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, da maggio 2015 a dicembre 2016. In tutte le pazienti sono stati raccolti i dati demografici, le comorbidità, la terapia domiciliare in atto e valutato il rischio anestesilogico mediante scala ASA. La VMDG constava di: Charlson Comorbidity Index (CCI), Activities of Daily Living (ADL), Instrumental Activities of Daily Living (IADL), Mini-Nutritional Assessment (MNA), Mini-Mental State Examination (MMSE), Geriatric Depression Scale 15-items (GDS). Le pazienti sono state stratificate in diversi gradi di fragilità secondo i criteri di Balducci. In presenza di un elevato grado di fragilità, il caso è stato discusso da un team multidisciplinare Onco-Geriatrico. Il Medical Outcomes Study Short Form-36 (SF-36) veniva utilizzato per valutare la qualità di vita (QoL). Dopo sei mesi dall'intervento le pazienti venivano rivalutate mediante intervista telefonica.

**RISULTATI:** Sono state arruolate 120 pazienti con età mediana di 77 anni (range 68-90), di cui il 30% grandi anziane. Il 67% delle pazienti è risultato "fragile" secondo i criteri di Balducci e quindi sottoposto a valutazione multidisciplinare. Le pazienti presentavano una buona autonomia funzionale basale ed una discreta autonomia strumentale residua (ADL e IADL medi rispettivamente  $5.6 \pm 0.8$   $7.5 \pm 1.3$ ). L'età correlava significativamente

te con il punteggio ottenuto nelle IADL ( $p < 0.01$ ). Due pazienti (2%) presentavano decadimento cognitivo di grado moderato-severo (MMSE < 20) e 17 (14%) lieve (MMSE 20-24). Il 7% risultava a rischio di malnutrizione (MNA 17-23.5), nessuna era malnutrita. Il 14% delle pazienti presentavano un grado lieve di depressione (GDS 15-items  $7 \pm 3$ ), mentre nell'8% è stata osservata depressione severa (GDS  $12 \pm 2$ ). Il grado di depressione correlava significativamente con la diagnosi di carcinoma della mammella ( $p = 0.02$ ) e la dipendenza nelle IADL ( $p < 0.001$ ), mentre l'età non raggiungeva la significatività statistica ( $p = 0.05$ ). Il punteggio al SF-36 indicava una buona QoL complessiva; le pazienti con diagnosi di carcinoma mammario mostravano una ridotta percezione del proprio stato di salute generale (57.2 Vs 63.9,  $p < 0.0001$ ) e scarsa vitalità (58.4 Vs 63.9,  $p = 0.006$ ). Il SF-36 correlava negativamente con l'età ( $p = 0.00$ ), il grado di depressione ( $p < 0.0001$ ) e le comorbidità ( $p < 0.05$ ). L'ASA score medio è risultato  $2.9 \pm 0.5$ , e correlava significativamente con l'età ( $p = 0.02$ ), il carico di comorbidità ( $p = 0.02$ ), la polifarmacoterapia ( $p < 0.01$ ), la dipendenza in almeno una IADL ( $p = 0.02$ ) ed il grado di malnutrizione ( $p = 0.007$ ). Tuttavia, nella regressione logistica multivariata solo l'età si dimostrava fattore predittivo indipendente del punteggio ASA ( $p = 0.004$ ). Il 75% delle pazienti è stato sottoposto a trattamento chirurgico, generalmente (98%) mediante anestesia generale. La durata media dell'intervento chirurgico è stata di  $98 \pm 37$  minuti; correlata con il tipo di approccio chirurgico. Il 78% delle pazienti è stato sottoposto a chirurgia conservativa ed il 22% a mastectomia radicale. Non è stata rilevata alcuna complicanza grave peri- e post-chirurgica. L'esame istologico è risultato diagnostico di carcinoma della mammella nel 92% dei casi, il 69% dei quali duttale. Il 17% delle pazienti ha ricevuto RT adiuvante, l'9% CT adiuvante, il 33% combinate, l'11% ormono-terapia. Il 30% delle pazienti non ha ricevuto terapie post chirurgiche. A 6 mesi una paziente era deceduta durante CT. Nel periodo post-operatorio è stata riscontrata sintomatologia depressiva nel 15% delle pazienti rispetto al 21% dello screening basale. Al follow-up solo il 4% delle pazienti è risultato a rischio di malnutrizione ( $p < 0.0001$ ). Il grado di malnutrizione correlava inversamente con l'autonomia funzionale ( $p < 0.0001$ , ADL e IADL). Il grado

di autonomia funzionale nelle attività di base è rimasto pressoché invariato ( $5.6 \pm 0.58$  al basale Vs  $5.4 \pm 0.9$  al follow-up); al contrario è stata osservata una riduzione statisticamente significativa ( $p < 0.0001$ ) del grado di autonomia nelle IADL ( $7.5 \pm 1.3$  al basale Vs  $7.1 \pm 1.5$  al follow-up).

**CONCLUSIONI:** Globalmente le pazienti hanno mostrato buona riserva funzionale, in assenza di gravi disabilità. Alla VMDG basale le funzioni perse (ADL/ IADL), sono risultate indipendenti dalla diagnosi di carcinoma mammario e significativamente correlate con l'età più avanzata. Nel 21% delle pazienti è stata riscontrata deflessione del tono dell'umore, migliorata nel post-operatorio. Il 75% delle pazienti sono state trattate chirurgicamente in assenza di complicanze; circa 1/3 delle pazienti non ha ricevuto alcuna terapia adiuvante post-chirurgica. Al follow-up abbiamo osservato una significativa riduzione delle autonomie funzionali, suggerendo la necessità di percorsi riabilitativi mirati nel periodo post-operatorio. Nell'insieme questi dati confermano la collaborazione Oncologo/Geriatra e la VMDG come strumenti efficaci nella pianificazione e personalizzazione del trattamento e ne suggeriscono un uso costante, soprattutto nel grande anziano, con l'obiettivo di evitare sia l'accanimento che l'abbandono terapeutico.

#### Bibliografia

Shachar SS, et al - Breast Cancer in Women Older Than 80 Years, *J Oncol Pract* 2016

#### MAI DIRE MAI: STORIA DI UN PAZIENTE ANZIANO E DELLA SUA STRANA NEOPLASIA POLMONARE

F. Cavallone <sup>1</sup>, R. Villani <sup>1</sup>, D. Loizzi <sup>2</sup>, F. Di Cosimo <sup>1</sup>, G. Fioravanti <sup>1</sup>, R. Laboragine <sup>1</sup>, G. Serviddio <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Centro Universitario per la Ricerca e la Cura delle Malattie Epatiche (C.U.R.E.), Università di Foggia - <sup>2</sup> Istituto di Chirurgia Toracica Universitaria, Università di Foggia

**SCOPO DEL LAVORO:** Con l'uso sempre più diffuso nella pratica clinica della tomografia computerizzata (TC) del torace, è in costante aumento il numero di lesioni occupanti spazio (LOS) polmonari incidentalmente identificate e per le quali il paziente viene sottoposto ad approfondimenti diagnostici che prevedono talvolta l'utilizzo di tecniche anche invasive. Le casistiche internazionali dimostrano che nel 69.8% [1] dei casi si tratti dei cosiddetti noduli polmonari transitori (transient pulmonary nodules, TPN), ad evoluzione benigna, per i quali l'atteggiamento "watch and wait" è di per sé terapeutico. Tuttavia, nella pratica clinica, e soprattutto in

pazienti con fattori di rischio (es. fumo, esposizione a sostanze tossiche, familiarità), non sempre i noduli polmonari transitori rientrano nel ventaglio delle ipotesi diagnostiche in fase di diagnosi differenziale.

**MATERIALI E METODI:** Uomo di 80 anni giungeva alla nostra attenzione per visita di follow-up epatologico semestrale come da programma. Seguito presso il nostro centro per epatopatia cronica HCV-correlata già sottoposta a terapia antivirale con risposta virologica sostenuta. Anamnesi patologica remota positiva per cardiopatia ischemica cronica, enfisema polmonare, ipertrofia prostatica benigna e gastroresezione per ulcera peptica eseguita nel 1974. Rispetto al precedente controllo ambulatoriale riferiva calo ponderale di circa 8 kg, ipotesia ed astenia. Alla valutazione obiettiva: ipotonia e ipotrofia muscolare, tessuto adiposo scarsamente rappresentato; obiettività cardiaca, toracica ed addominale nella norma.

**RISULTATI:** Le analisi ematochimiche richieste dal MMG ed eseguite dal paziente pochi giorni prima del controllo ambulatoriale risultavano nella norma ad eccezione del Ca19-9. In particolare VES 12 mm/h, PCR 3 mg/dl, emocromo nella norma, AST 17 U/l, ALT 12 U/l, GGT 22 U/l, creatinina 0,72 mg/dl, glicemia 96 mg/dl, glicata 5,2%, Ca 19-9 70,1 U/l (v.n. fino a 37). L'ecografia addominale non mostrava reperti degni di nota, così come l'esofagogastroduodenoscopia (EGDS) e la pancoloscopia, risultate entrambe nella norma. Ai controlli ematochimici a 3 e 6 mesi, riscontro di progressivo aumento del Ca 19-9 fino a 239 U/l. Nel sospetto di una lesione eteroplastica, il paziente veniva sottoposto a TC total body che mostrava "a livello del lobo inferiore del polmone destro un'area di disomogenea consolidazione parenchimale, a margini irregolari, di 37 x 34 x 27 mm, con associata area di irregolare accentuazione dell'interstizio contiguo, come per lesione eteroformativa (Fig. 1), in un quadro generale di enfisema centro-lobulare e parasettale". Per ulteriore approfondimento diagnostico, veniva eseguita una tomografia a emissione di positroni (PET) che mostrava segni di captazione (SUV 2.1) a livello della lesione polmonare descritta. L'esame istologico su campione bioptico del nodulo polmonare mostrava "fibrosi e antracosi". In attesa di rivalutazione cardiologica e in previsione di intervento chirurgico, veniva programmata nuova rivalutazione strumentale con TC torace a 3 mesi che sorprendentemente rilevava la completa scomparsa della LOS.

**CONCLUSIONI:** Questo case report descrive un caso atipico di TPN occorso in un paziente geriatrico con sarcopenia. In letteratura sono stati proposti alcuni parametri clinico-laboratoristici e radiologici per migliorare il corretto inquadramento di un TPN. Tra questi, un'età



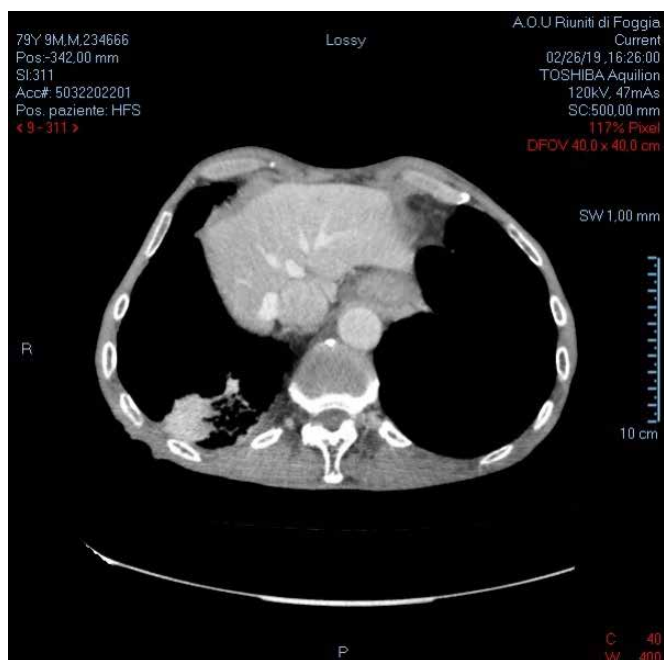


Figura 1.

inferiore ai 65 anni, l'eosinofilia  $> 500/\mu\text{l}$ , aspetti radiologici come i margini nodulari regolari o prevalenza della componente solida nodulare, sono stati proposti come fattori predittori indipendenti di TPN [2]. Nel nostro caso clinico tuttavia, nessuno dei suddetti parametri era rispettato motivo per il quale l'ipotesi neoplastica risultava in ogni caso essere la più plausibile. Tuttavia, gli approfondimenti richiesti in previsione dell'intervento chirurgico programmato hanno permesso di documentare la completa scomparsa della lesione e la corretta diagnosi di TPN.

#### Bibliografia

1. Lee SM, Park CM, Goo JM, Lee CH, Lee HJ, Kim KG, Kang MJ, Lee IS. Transient part-solid nodules detected at screening thin-section CT for lung cancer: comparison with persistent part-solid nodules. *Radiology*. 2010 Apr;255(1):242-51.
2. Callister ME, Baldwin DR, Akram AR, Barnard S, Cane P, Drafan J, Franks K, Gleeson F, Graham R, Malhotra P, Prokop M, Rodger K, Subesinghe M, Waller D, Woolhouse I; British Thoracic Society Pulmonary Nodule Guideline Development Group; British Thoracic Society Standards of Care Committee. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax*. 2015 Aug;70 Suppl 2:ii1-ii54.

## LA MULTIMORBIDITÀ È ASSOCIATA ALLO SVILUPPO DI TOSSICITÀ DA TRATTAMENTO, MA NON ALLA MORTALITÀ IN PAZIENTI ANZIANI CON NEOPLASIA SOLIDA

I. Chiarella<sup>1</sup>, C. Giannotti<sup>2</sup>, D. Spitaleri<sup>1</sup>, A. Nencioni<sup>2</sup>, A. Ballestrero<sup>2</sup>, R. Murialdo<sup>2</sup>, F. Monacelli<sup>2</sup>, P. Odetti<sup>2</sup>, R. Antonelli Incalzi<sup>1</sup>, A. Laudisio<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Università Campus Bio-Medico, Roma - <sup>2</sup> Università di Genova

**SCOPO DEL LAVORO:** La multimorbilità è molto comune nei pazienti anziani oncologici. Tuttavia, proprio la presenza di molteplici patologie concomitanti rappresenta un fattore di esclusione dei trial clinici randomizzati (RCT). Pertanto, l'aggiornamento dei criteri di ammissibilità ai RCT che permettano di includere anche i pazienti con multimorbilità sembra essere una priorità per poter ottenere studi clinici che riflettano più da vicino il mondo reale e offrano opportunità di trattamento anche ai pazienti più anziani; inoltre, la valutazione sistematica della multimorbilità e la sua gestione rappresenta il fulcro della cura incentrata sul paziente e può aiutare a prevenire o ridurre la tossicità legata al trattamento.

**MATERIALI E METODI:** In questo studio retrospettivo sono stati arruolati 149 pazienti di età superiore ai 65 anni con diagnosi di neoplasia solida, candidati a chirurgia e/o a chemioterapia, e sottoposti a visita geriatrica con valutazione multidimensionale (VMD) nel Policlinico San Martino di Genova, Italia, dal febbraio 2015 a maggio 2018. I criteri di esclusione erano rappresentati da malattia con indicazione alle sole cure palliative, demenza di grado severo, disturbi neurologici e/o psichiatrici maggiori preesistenti. Lo studio è stato approvato dal comitato etico, e tutti i partecipanti o i loro caregiver hanno firmato il loro consenso a partecipare allo studio. Al baseline, i pazienti sono stati sottoposti ad una valutazione di screening utilizzando il questionario SOAP2 e ad una VMD. Sono stati registrati i dati demografici, la sede e lo stadio della neoplasia e sono stati raccolti parametri relativi ad esame emocromocitometrico e parametri ematochimici. La mortalità ad un anno è stata accertata mediante intervista telefonica, e confermata usando i dati del Registro Generale di Mortalità. La tossicità da chemioterapia è stata registrata e classificata secondo CTCAE v5.0.2

La valutazione multidimensionale includeva i seguenti domini: performance cognitiva valutata mediante il Mini Mental State Examination e il test dell'orologio; stato affettivo mediante la Geriatric Depression Scale a 15-item; stato funzionale mediante l'Instrumental Activities of Daily Living di Lawton e Brody e l'indice di Barthel; cammino ed equilibrio mediante la scala di Tinetti; la

performance fisica con il Time 'Up and Go' test; lo stato nutrizionale con il Mini Nutritional Assessment, la fragilità sociale mediante la scala di Gijon; il peso della multimorbilità con la scala Cumulative Illness Rating Scale. Infine, è stata valutata la fragilità secondo i criteri di Rockwood (40 item), ed è stata utilizzata la scala ECOG per riassumere la performance generale dei pazienti. In base ai risultati della valutazione multidimensionale e del giudizio clinico, sono stati effettuati interventi con scopo riabilitativo o correttivo riguardo lo stato nutrizionale, il tono dell'umore, lo stato cognitivo, l'osteoporosi e le problematiche sociali. L'associazione tra la tossicità da trattamento o la mortalità e necessità di intervento correttivo del geriatra è stata analizzata in modelli di regressione logistica multivariabile.

**RISULTATI:** Cinquantaquattro partecipanti erano affetti da neoplasia del colon-retto, 79 da neoplasia mammaria e 16 pazienti da tumori in altre sedi. La tossicità da trattamento si è verificata in 67 partecipanti (45%); tra questi, la tossicità riguardava una mediana di 3 (1-4) organi. L'intervento del geriatra si è reso necessario per 103 soggetti (69%). Sono stati attuati interventi di tipo nutrizionale in 64 partecipanti (43%), interventi per il controllo del dolore in 43 pazienti (29%), per il tono dell'umore in 32 pazienti (21%), per l'osteoporosi in 24 pazienti (16%), per lo stato cognitivo in 22 pazienti (15%), per le problematiche sociali in 2 pazienti (1%), e a scopo riabilitativo in 2 pazienti (1%). Nel modello di regressione logistica multivariabile, la necessità dell'intervento correttivo da parte dello specialista geriatra era associata ad una più alta probabilità di tossicità da trattamento (OR = 5.32, 95% CI = 1.94-14.62; P = 0.001); inoltre, all'aumentare del numero di interventi necessari aumentata probabilità di tossicità da trattamento (P for linear trend = 0.042). Infine, utilizzando un modello di Poisson, la necessità dell'intervento correttivo del geriatra prevedeva un più elevato numero di organi coinvolti nella tossicità (IRR = 2.08; 95% CI = 1.15-3.76). D'altro canto, la necessità di un intervento correttivo del geriatra non era significativamente associata alla mortalità (OR = 3.32, 95% CI = .71-15.43; P = 0.126).

**CONCLUSIONI:** Considerando la maggiore prevalenza di multimorbilità nei pazienti anziani con neoplasia, la valutazione multidimensionale è essenziale per una corretta categorizzazione di questi pazienti, con l'obiettivo di migliorare la cura dei pazienti e di aumentare l'inclusione delle persone anziane negli studi clinici randomizzati per migliorare la loro rappresentatività.

#### Bibliografia

Unger JM, Hershman DL, Fleury ME, Vaidya R. Association of Patient Comorbid Conditions With Cancer Clinical Trial Par-

ticipation. *JAMA Oncol.* 2019 Jan 10. doi: 10.1001/jamaoncol.2018.5953.

Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) | Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) | Protocol Development | CTEP.

#### EFFICACIA DELL'MPI NELLA STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO IN PAZIENTI ONCOLOGICI ANZIANI TRATTATI CON IMMUNOTERAPIA

G. Linsalata <sup>1</sup>, R. Antognoli <sup>1</sup>, C. Okoye <sup>1</sup>, V. Calsolaro <sup>1</sup>, A. Sbrana <sup>2</sup>, A. Antonuzzo <sup>2</sup>, S. Tognini <sup>1</sup>, F. Monzani <sup>1</sup>

<sup>1</sup> UO Geriatria Universitaria, Università di Pisa - <sup>2</sup> UO Oncologia 1, Ospedale Santa Chiara, Pisa

**SCOPO DEL LAVORO:** I pazienti di età superiore ai 65 anni affetti da neoplasia avanzata rappresentano una parte importante di candidati all'immunoterapia, rendendo necessaria una stratificazione del rischio pre-trattamento attraverso un'adeguata valutazione multidimensionale geriatrica (VMDG). Infatti, in questi pazienti l'efficacia delle terapie antitumorali può essere influenzata da diversi fattori limitanti come le comorbidità, lo stato cognitivo e funzionale, la malnutrizione e il contesto sociale. Il Multi-Prognostic Index (MPI) è un valido strumento basato sulla valutazione multidimensionale geriatrica rivelatosi efficace nel predire la mortalità a breve e lungo termine anche in ambito oncologico. Tuttavia, ad oggi non sono stati ancora validati test affidabili per la stratificazione del rischio di mortalità nei pazienti oncologici anziani candidati a trattamento immunoterapico. Scopo del nostro studio è stato pertanto quello di valutare l'efficacia dell'MPI rispetto ad un comune indicatore oncologico di performance quale l'Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG-PS) nella stratificazione del rischio e nella conseguente pianificazione del trattamento nei pazienti anziani con neoplasia avanzata/metastatica candidati ad immunoterapia.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati arruolati 79 pazienti di età superiore ai 65 anni, affetti da neoplasia avanzata o metastatica candidati al trattamento con immunoterapia, consecutivamente afferenti al Day Hospital della U.O. Oncologia Medica dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, da gennaio 2017 ad aprile 2018. Al basale in tutti i pazienti sono stati raccolti i dati demografici ed oncologici, oltre alla stratificazione di performance clinica mediante ECOG-PS. Successivamente i pazienti sono stati sottoposti a VMDG con calcolo dell'MPI. La VMDG comprendeva le seguenti scale: Activities of Daily Living (ADL), Instrumental Activities of Daily Living (IADL), Mini-Nutritional Assessment (MNA), Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ), Cumu-

lative Illness Rating Scale (CIRS), Exton-Smith Scale (ESS); sono stati inoltre rilevati il numero dei farmaci ed il contesto abitativo. Il database includeva informazioni sul tipo di agente immunoterapico utilizzato, la linea di trattamento e le terapie precedenti. Come end-points di efficacia e sicurezza correlati al trattamento sono stati considerati la sopravvivenza globale, la sopravvivenza libera da progressione di malattia e le eventuali tossicità. La popolazione veniva stratificata secondo terzili di punteggio MPI. La correlazione tra MPI ed end-points è stata valutata mediante Univariate Cox Regression Analysis e Cox Proportional Regression Model.

**RISULTATI:** Sono stati arruolati 79 pazienti (età media  $74,2 \pm 6,1$  anni, 73,4% maschi), affetti dalle seguenti neoplasie: melanoma (51,6%), carcinoma polmonare non a piccole cellule (NSCLC; 25,3%), carcinoma a cellule renali (12,7%), carcinoma uroteliale (8,9%) e carcinoma a cellule di Merkel (1,2%). L'immunoterapia è stata somministrata nel 45,6% come prima linea dei casi e in percentuale analoga come seconda linea; solo nell'8,8% come terza linea. Secondo ECOG-PS, la maggior parte dei pazienti presentava buoni valori di performance (40,5%: PS-0, 48,1%: PS-1) mentre l'11,4% presentava modesta riduzione della performance (PS 2-3). Analogamente la VMDG documentava un buono stato funzionale complessivo: ADL (5-6/6 attività conservate nel 68,3% dei pazienti), IADL (3-5/8 attività conservate nel 53,1%), SPMSQ (0-2 errori nel 76,0%), CIRS (mediana 2, range 1-6), MNA (stato nutrizionale normale nel 50,6%). Il follow-up mediano è stato di 7,0 mesi (range 1-35). Straficando la popolazione secondo i terzili di MPI si osservava una progressiva significativa riduzione della sopravvivenza (overall survival); In dettaglio, i pazienti nel primo terzile presentavano un tasso di sopravvivenza significativamente più alto di quelli del secondo [HR 1,76 (IC 95%, 0,49-6,31),  $p < 0,05$ ] e del terzo [HR 5,33 (IC 95%, 1,68-16,89),  $p < 0,01$ ]. Infine, l'assenza di deficit nutrizionale (MNA  $> 23$ ) rappresentava un significativo fattore protettivo [HR 0,36 (95% C.I., 0,02-0,57),  $p < 0,05$ ].

**CONCLUSIONI:** Nonostante la limitata numerosità del campione, il nostro studio documenta un buon profilo di sicurezza dell'immunoterapia nel paziente anziano oncologico. La VMDG ed in particolare il punteggio MPI rappresentano efficaci strumenti per la stratificazione di pazienti geriatrici oncologici candidati a terapia con inibitori selettivi dei check-point, capaci di selezionare i pazienti che potranno trarre i maggiori benefici. Nell'insieme questi risultati suggeriscono l'utilizzo della VMDG nei pazienti geriatrici con neoplasia avanzata e/o metastatica candidati ad immunoterapia.

## RUOLO ED IMPATTO DELLA VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA IN ONCOLOGIA GINECOLOGICA: LE ESPERIENZE ONCOGERIATRICHE DI BOLOGNA E GRENOBLE A CONFRONTO

E. Magnolfi<sup>1</sup>, F. Cioli Puviani<sup>1</sup>, L. Maestri<sup>1</sup>, C. Galetti<sup>1</sup>, G. Bianchi<sup>1</sup>, G. Gavazzi<sup>2</sup>, N. Zerhouni<sup>2</sup>, N. Mitha<sup>2</sup>, M. Zoli<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna - Alma Mater Studiorum, Università di Bologna - <sup>2</sup> Clinique Universitaire de Médecine Gériatrique, C.H.U Grenoble-Alpes, Grenoble (FR)

**SCOPO DEL LAVORO:** Nonostante i programmi di oncogeriatría si diffondano in Europa, pochi studi sono stati condotti con finalità comparative (1). L'utilità della Valutazione Multidimensionale (VMD) geriatrica in oncologia ginecologica rappresenta un altro quesito trascurato dalla letteratura (2). Lo scopo primario del nostro studio consisteva nel confrontare il processo decisionale e la presa in carico geriatrica di pazienti anziane affette da tumori ginecologici e valutate mediante VMD nei rispettivi progetti di oncogeriatría a Bologna ed a Grenoble. Inoltre, nel sottogruppo delle pazienti operate, abbiamo individuato i fattori indipendentemente associati all'insorgenza di complicanze e la variazione dei parametri della VMD nel postoperatorio.

**MATERIALI E METODI:** Si tratta di uno studio osservazionale prospettico che ha incluso tutte le pazienti di età  $> 65$  anni affette da neoplasie maligne ginecologiche (con l'esclusione delle neoplasie mammarie), inviate al geriatra per VMD prima della decisione terapeutica a partire dal 2013 per Grenoble, dal 2015 per Bologna, fino a maggio 2019 (77 e 70 pazienti). Sono state valutate le pazienti risultate a rischio di fragilità al test di screening G8 o al giudizio clinico dello specialista. Per ogni paziente sono stati raccolti: dati oncologici, risultati dei test della VMD, proposta terapeutica dello specialista pre-VMD, giudizio del geriatra sulla fitness della paziente e gli interventi geriatrici raccomandati, trattamento finale; per le pazienti operate: dati chirurgici, complicanze postoperatorie a 60 giorni dall'intervento, risultati dei test somministrati in una valutazione di follow-up ambulatoriale o telefonico (solo per Grenoble) entro 60 giorni.

**RISULTATI:** Il gruppo di Grenoble è più anziano (mediana 84 vs 75 anni) e presenta risultati peggiori in tutti i test (eccetto miniGDS); tuttavia a Bologna il sottogruppo over 75 ha caratteristiche simili alla popolazione di Grenoble. A Bologna vengono realizzate più frequentemente terapie standard (70,0% vs 22,1%). Soltanto per 7,1% e 10,4% delle pazienti, rispettivamente a Bologna e a Grenoble, la strategia terapeutica si è modificata dopo la VMD e, eccetto un caso, il cambiamento è sempre consistito in una riduzione dell'intensità della terapia proposta: a Bologna

il cambiamento è favorito dalla presenza di dipendenza nelle IADL ( $P < 0,001$ ), mentre nessun fattore è stato individuato per Grenoble. I fattori negativamente associati ad una scelta di trattamento standard sono stati per Bologna l'età  $> 75$  ( $P = 0,021$ ), una miniGDS positiva ( $P = 0,027$ ) e la presenza di una comorbidità di grado moderato alla CIRS ( $P = 0,049$ ), per Grenoble il rischio di malnutrizione ( $P = 0,019$ ), dipendenza nelle IADL ( $P = 0,041$ ) ed un alto stadio FIGO ( $P = 0,049$ ); sono negativamente associati ad una scelta chirurgica per Bologna l'età  $> 75$  anni ( $P = 0,011$ ) e la miniGDS positiva ( $P = 0,027$ ), per Grenoble l'alto stadio FIGO ( $P < 0,001$ ) e Performance Status  $> 1$  ( $P = 0,002$ ). Il geriatra di Bologna giudica con meno probabilità come fit i pazienti con MNA  $< 24$  ( $P = 0,008$ ) ed età  $> 75$  anni ( $P = 0,018$ ), di Grenoble se IADL  $< 8$  ( $P = 0,016$ ) e MNA  $< 24$  ( $P = 0,020$ ). In entrambi i centri interventi geriatrici sono proposti alla quasi totalità delle pazienti, comprese le pazienti fit: i più frequenti sono l'ottimizzazione della terapia farmacologica e la presa in carico nutrizionale. Il 56,9% di tutte le raccomandazioni sono state implementate nel gruppo di Bologna, in particolar modo quelle che possono essere realizzate dalla paziente senza l'intermediazione di un medico. Per 33,3% delle pazienti di Bologna e 40,91% di Grenoble si sono registrate complicanze, di cui complicanze maggiori per il 18,7% a Bologna e 44,4% a Grenoble. Il G8 è un fattore predittivo di complicanze, sia considerate globalmente ( $P = 0,014$ ) sia quando si considerino solo le maggiori ( $P = 0,021$ ). In entrambi i gruppi si è rilevato un deterioramento del PS al follow-up; nel gruppo di Bologna si è riscontrato anche un peggioramento degli indici CIRS-G e dei risultati al TUG.

**CONCLUSIONI:** In entrambi i programmi di oncogeriatrica la VMD sembra avere un impatto limitato sulla decisione del trattamento e, quando determina un cambiamento di decisione, porta alla scelta di un approccio terapeutico meno invasivo, soprattutto in pazienti non indipendenti. In entrambi i centri sia parametri oncologici che geriatrici influenzano il processo decisionale, mentre l'età avanzata impatta sulla decisione soltanto quando è anche associata all'alterazione dei domini di salute del paziente; la valutazione dello stato nutrizionale condiziona i geriatrici di diversa formazione e cultura nei loro giudizi. Il maggior impatto della VMD si realizza nella presa in carico non oncologica, mediante raccomandazioni che vengono frequentemente implementate. Infine il presente studio mostra come lo strumento di screening oncogeriatrico G8, utilizzato per selezionare i pazienti in cui la VMD ha i maggiori benefici, possa rivestire anche un ruolo predittivo degli outcome chirurgici.

## Bibliografia

1. Soto-Perez-de-Celis, E. et al. Global geriatric oncology: Achievements and challenges. *J. Geriatr. Oncol.* 8, 374-386 (2017).
2. Dumas, L. et al. Improving outcomes for older women with gynaecological malignancies. *Cancer Treat. Rev.* 50, 99-108 (2016).

## FRAILTY INDEX IN ONCO-GERIATRICS: ITS USE IN OLDER WOMEN WITH GYNECOLOGICAL CANCER

L. Orlandini <sup>1</sup>, T. Nestola <sup>1</sup>, M. Cesari <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università di Milano - <sup>2</sup> Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università di Milano

**SCOPO DEL LAVORO:** Frailty is highly prevalent in older patients with cancer. To our knowledge, the use of the Frailty Index (FI) in oncogeriatrics is still limited. Aim of our work is to measure the FI and assess its prognostic value for 1-year mortality in older women with cancer.

**MATERIALI E METODI:** The study sample is composed by a cohort of 200 older women with gynecological cancer (mean age = 73.5 years). A 30-item FI was retrospectively calculated following the age-related accumulation of deficits model [1]. The correlation of the FI with other oncological scales [i.e., Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status (ECOG); Karnofsky Performance Status (KPS); Vulnerable Elders Scale-13 (VES-13)] was tested. Cox proportional hazard models and Receiver Operating Curves (ROC) curve analyses were performed to estimate prognostic role of the FI for 1-year mortality.

**RISULTATI:** The FI was normally distributed and descriptive statistics define our population as frail (mean value =  $0.25 \pm 0.11$ , range 0.08-0.51). No participant presented a FI higher than 0.7 (confirming this as a suggestive upper limit for deficit accumulation). FI did not significantly correlate with age, ECOG and KPS, but was positively correlated with VES-13 ( $r = 0.7$ ,  $p < 0.01$ ). FI was the strongest predictor of 1-year mortality, even after adjustments for potential confounders (OR 3.40; 95% CI 1.55-7.45,  $p < 0.01$ ). The ROC curve analyses showed an Area Under the Curve of 0.66 (95% CI 0.51-0.81,  $p = 0.01$ ).

**CONCLUSIONI:** The FI is a useful tool to detect vulnerability in onco-geriatrics. It predicts negative health-related outcomes (here, mortality), better than other traditional oncological scales.

## Bibliografia

1. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. *ScientificWorldJournal.* 2001;1:323-36.

Figure 1. 40-item Frailty Index

Disease*	Disability	Signs and symptoms**
1. Arterial hypertension	13. Telephone use <sup>§</sup>	28. Haemoglobin
2. Ischemic heart disease	14. Shopping <sup>§</sup>	29. Platelet count
3. Chronic heart failure	15. Food preparation <sup>§</sup>	30. Creatinine
4. Atrial fibrillation	16. House keeping <sup>§</sup>	31. Systolic arterial pressure
5. Depression	17. Laundry <sup>§</sup>	32. Diastolic arterial pressure
6. Osteoporosis	18. Mode of transportation <sup>§</sup>	33. Pain (Visual Analogue Scale)
7. Diabetes	19. Responsibility for own medication <sup>§</sup>	34. Perceived difficulty in motion
8. Chronic obstructive pulmonary disease	20. Finance handling <sup>§</sup>	35. Perceived difficulty in self-care
9. Liver disease	21. Bathing <sup>§</sup>	36. Perceived pain or discomfort
10. Transient ischemic attack	22. Toileting <sup>§</sup>	37. Perceived difficulty in daily activities
11. Hyperthyroidism	23. Dressing <sup>§</sup>	38. Perceived Anxious-depressive symptoms
12. Hypothyroidism	24. Continence <sup>§</sup>	39. Handgrip
	25. Mobility <sup>§</sup>	40. Chair test
	26. Feeding <sup>§</sup>	
	27. MMSE <sup>§§</sup>	

## Notes.

\*Disease: If the item "disease" is present a score of 1 has been computed.

§Disabilities: Each variable is derived from evaluation of the "Instrumental Activities of Daily Living"<sup>19</sup> and "Activity of Daily Living"<sup>20</sup>. 1 point has been computed for each impaired item.

§§ Mini Mental State Examination (MMSE)<sup>21</sup>: 1 point has been computed if score not corrected for education was  $\leq 24/30$ .

\*\*Signs and symptoms. Haemoglobin: 1 point has been computed if serum Hb level was  $< 12\text{g/dL}$ .

Platelet count: 1 point has been computed if platelet count was  $< 100,000/\text{mm}^3$  or  $> 400,000/\text{mm}^3$ .

Creatinine: 1 point has been computed if serum creatinine level was  $\geq 1.5\text{mg/dL}$ .

Systolic Arterial Pressure: 1 point has been computed if it was  $\geq 140\text{mmHg}$  or  $\leq 90\text{mmHg}$ .

Diastolic arterial pressure: 1 point has been computed if it was  $\geq 60\text{mmHg}$  or  $\geq 90\text{mmHg}$ .

Pain (Visual Analogue Scale): 1 point has been computed if VAS score was  $\geq 6/10$ .

Perceived difficulty in motion, self-care, pain/discomfort, depressive symptoms: they were derived from EuroQoL-5D scale<sup>22</sup>. 1 point has been computed for each impaired item.

Handgrip: 1 point was computed if total mean score at the hand-grip strength test

(two attempts for each hand) was  $\leq 16\text{Kg}$ . Chair test<sup>22</sup>: if time requested to get up from a chair without the use of hands for 5 times was  $\geq 13.7$  seconds, 1 point was computed.

Table 2. Correlations between Frailty Index and the other oncological scales

	Frailty Index	ECOG	KPS	VES-13
Frailty Index	1	0.94	0.06	0.70*
ECOG	0.94	1	0.73*	0.14
KPS	0.06	0.73*	1	0.16 <sup>§</sup>

Notes: Presented as Spearman's rho correlation. ECOG = Eastern Cooperative Oncology Group Performance

Status; KPS = Karnofsky Performance Status; VES-13 = Vulnerable Elders Scale-13.

\*  $p < .01$

§  $p < .05$

**Table 3.** Results (HR and 95% CI) of Cox Proportional Hazard Models predicting mortality from independent variables of interest

n/N = 23/200	Model 1	Model 2	Model 3
Frailty Index	328.23 (6.01-17918.46)*	1.96 (1.27-3.03)*	3.40 (1.55-7.45)*
ECOG	0.59 (0.28-1.24)	0.72 (0.45-1.15)	0.62 (0.31-1.21)
KPS	0.91 (0.64-1.28)	0.87 (0.54-1.41)	0.80 (0.40-1.58)
VES-13	1.12 (0.96-1.32)	1.42 (0.87-2.31)	2.80 (1.08-7.25)§

Notes: ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group Performance Status; KPS: Karnofsky Performance Status; VES-13: Vulnerable Elders Scale-13. Model 1: Unadjusted; Model 2: Adjusted for Age; Model 3: Adjusted for age, education, number of medications, current smoking.

\*p < .01

§p < .05

**Table 4.** Predictive values of Frailty Index per range

FI range	sensitivity	specificity	positive likelihood ratio	negative likelihood ratio	positive predictive value	negative predictive value	accuracy
< 0.09	91.3%	2.26%	0.93	3.85	10.82%	66.67%	12.5%
0.1-0.19	78.26%	41.24%	1.33	0.53	14.75%	93.59%	45.5%
0.2-0.29	56.52%	69.49%	1.85	0.63	19.4%	94.48%	68.0%
0.3-0.39	43.48%	80.23%	2.2	0.7	22.2%	91.61%	76.0%
0.4-0.49	8.7%	88.7%	0.77	1.03	9.09%	88.2%	79.5%
> 0.5	0%	100%	-	1	-	88.5%	88.5%

### VASCULITE NECROTIZZANTE CON PATTERN SIMIL-POLIARTERITE NODOSA IN PAZIENTE CON CARCINOMA UROTELIALE IN TERAPIA CON GEMCITABINA

L. Pelizzoni, I. Lazzari, D. Pinto, P. Calogero

Ospedale Sant'Orsola-Malpighi, Bologna

**SCOPO DEL LAVORO:** Gemcitabina è un analogo pirimidinico che inibisce la sintesi e la riparazione del DNA (1). Esso viene ampiamente impiegato nel trattamento dei tumori polmonari, pancreatici, vescicali, mammari, ovarici e in alcune neoplasie ematologiche (2). Gemcitabina è sempre stato considerato un chemioterapico ben tollerato, avendo limitata tossicità a favore di un buon potere citotossico (3). Gli effetti collaterali più comuni sono febbre, letargia, mielosoppressione, ipertransaminasemia, flu-like syndrome, rash cutanei ed edemi periferici (2-4). Negli ultimi anni numerosi case reports hanno mostrato un'incidenza di eventi trombotici e vascolari più alta di quanto si credesse in precedenza. Riportiamo un caso di vasculite necrotizzante degli arti inferiori insorta in un paziente con carcinoma uroteliale metastatico dopo il secondo ciclo di chemioterapia con Gemcitabina e cisplatino.

**MATERIALI E METODI:** G.G., uomo di 73 anni. In gennaio 2018 sottoposto ad intervento di nefroureterectomia sinistra e linfadenectomia iliaco-otturatoria sinistra per carcinoma uroteliale papillifero di alto grado. In Marzo 2018 riscontro PET di metastasi polmonari, per cui iniziava chemioterapia con cisplatino e Gemcitabina. Dopo il secondo ciclo il paziente avvertiva dolore puntorio agli arti inferiori, maggiore a sinistra e peggiore nelle ore notturne. Ad inizio maggio si recava in Pronto Soccorso dove veniva rilevata iniziale cianosi dell'avampiede e delle dita del piede sn con polsi arteriosi non rilevabili. Lo studio arteriografico mostrava ridotta la visualizzazione di tutto il circolo del piede sinistro, e di quello plantare del controlaterale.

Il caso veniva discusso con i colleghi angiologi e chirurghi vascolari e si concordava terapia conservativa con eparina a basso peso molecolare associata a clopidogrel ed iloprost. Per il mancato miglioramento della perfusione e della cianosi del piede sinistro con progressivo peggioramento del dolore, si rendeva necessaria l'amputazione di gamba. L'esame istologico mostrava quadro di necrosi ischemica/coagulativa dei tessuti cutanei, sottocutanei, aponeurotici e muscolari scheletrici

del piede, secondaria ad arterite necrotizzante delle arterie, con pattern simil-poliarterite nodosa. Veniva impostata terapia con prednisone, ottenendo progressiva demarcazione delle lesioni parcellari del primo dito del piede destro. All'EcoDoppler arterioso l'asse femoro-popliteo-tibiale destro appariva pervio. Non si rendeva pertanto necessaria l'amputazione di gamba destra.

Dimesso a giugno con indicazione a graduale tapering fino a sospensione della terapia steroidea, ad agosto il paziente veniva nuovamente ricoverato per estensione della necrosi a livello del primo dito del piede destro, sottoposto a disarticolazione della terza falange. Non eseguito alcun trattamento chemioterapico nel periodo intercorrente i due ricoveri. Ripristinata la terapia steroidea a basse dosi, prescritta a lungo termine, il paziente rientrava a domicilio con indicazione a rivalutazione oncologica e percorso di protesizzazione dell'arto inferiore sinistro.

**RISULTATI:** L'associazione di Gemcitabina e cisplatino rappresenta il trattamento di prima linea per i pazienti con cancro uroteliale metastatico. La vasculite necrotizzante secondaria a trattamento con Gemcitabina è finora documentata solo in case reports isolati. Voorburg et al. presentano il caso di un paziente con non small lung cancer che, dopo il primo ciclo di Gemcitabina e cisplatino, ha sviluppato un quadro di vasculite leucocitoclastica e necrosi muscolare dei 4 arti. L'immediata sospensione della chemioterapia in associazione alla terapia steroidea sono stati sufficienti a far regredire la sintomatologia. Birluk et al. hanno descritto un paziente affetto da tumore vescicale recidivante che, dopo il secondo ciclo chemioterapico con cisplatino-gemcitabina, ha presentato vasculite necrotizzante con necrosi muscolare degli arti superiori, trattata efficacemente con ciclofosfamide e prednisone.

Riteniamo di attribuire l'evento ischemico periferico alla Gemcitabina in quanto sono noti casi di vasculite da monoterapia con Gemcitabina; non sono invece segnalati cisplatin induced vasculitis. Tuttavia, è possibile che l'associazione con cisplatino potenzi la tossicità vascolare della sola gemcitabina. A tal riguardo Ito et al. hanno evidenziato, in uno studio condotto su ratti, che la somministrazione di Cisplatino determina severi danni sull'endotelio dell'arteria mesenterica superiore dei roditori. L'esatto meccanismo con cui Gemcitabina determina lo sviluppo di vasculite è ancora sconosciuto e non sembra essere relato al numero di dosi somministrate.

Nel paziente neoplastico la vasculite può essere espressione non solo di reazione avversa a farmaco, ma anche di sindrome paraneoplastica. Tuttavia, nel nostro caso, quest'ultima può essere esclusa per la stretta relazione temporale tra il ciclo chemioterapico e l'insorgenza

della complicanza. La terapia steroidea ha inizialmente permesso di circoscrivere il danno ischemico all'arto controlaterale, poi progredito dopo sospensione della stessa.

**CONCLUSIONI:** La vasculite necrotizzante indotta da Gemcitabina è un evento avverso raro, il cui riconoscimento precoce è fondamentale per impostare sin da subito una terapia steroidea in grado di evitare i danni da tossicità.

#### Bibliografia

1. Summary of Product Characteristics of Gemcitabine; date of revision 18 February 2009: <http://emc.medicines.org.uk/medicine/596>.
2. Toschi L, Finocchiaro G, Bartolini S, Gioia V, Cappuzzo F. Role of gemcitabine in cancer therapy. *Future Oncol.* 2005.
3. El Karak F, Flechon A. Gemcitabine in bladder cancer, *Expert Opin Pharmacother* 2007; 3251-6.
4. NIH. 1999 recommendations for the safe handling of cytotoxic drugs. US. Department of Health and Human Services, Public Health Service, National Institutes of Health, NIH Publication No. 92-2621. 2002.

#### LA FRAGILITÀ SOCIALE È ASSOCIATA AD UN AUMENTO DELLA MORTALITÀ E UNA MINORE QUALITÀ DELLA VITA NEI PAZIENTI ANZIANI CON NEOPLASIA SOLIDA

D. Spitaleri <sup>1</sup>, C. Giannotti <sup>2</sup>, I. Chiarella <sup>1</sup>, A. Nencioni <sup>2</sup>, A. Ballestrero <sup>2</sup>, R. Murialdo <sup>2</sup>, F. Monacelli <sup>2</sup>, P. Odetti <sup>2</sup>, R. Antonelli Incalzi <sup>1</sup>, A. Laudisio <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Università Campus Bio-Medico, Roma - <sup>2</sup> Università di Genova

**SCOPO DEL LAVORO:** L'incidenza e la prevalenza delle neoplasie aumentano con l'età e i pazienti più anziani sono caratterizzati non solo da multimorbilità e disabilità, ma anche da problemi sociali che spesso complicano il processo decisionale circa il trattamento più adeguato nella pratica clinica (1). Quindi, la valutazione dello stato socio-economico del paziente anziano oncologico nell'ambito della valutazione multidimensionale geriatrica (VMD) è cruciale, per il suo impatto sia sulla sopravvivenza che sulla qualità della vita e, possibilmente, sulle scelte effettuate dallo specialista oncologo. Alcuni studi dimostrano infatti che, nei pazienti più anziani, una bassa posizione socioeconomica è associata ad una ridotta partecipazione a trial clinici oncologici di fase I. Di conseguenza, nuove terapie antitumorali sono testate preferenzialmente in gruppi di pazienti socialmente selezionati (2). Dunque, una parte importante della potenziale popolazione target di nuovi farmaci potrebbe essere esclusa.

**MATERIALI E METODI:** Questo studio retrospettivo è

stato condotto presso l'Ospedale Policlinico San Martino di Genova, Italia, da febbraio 2015 ad ottobre 2017. Sono stati arruolati 108 pazienti di età superiore ai 65 anni con diagnosi di tumore solido, candidati a chirurgia e/o chemioterapia. I criteri di esclusione erano: malattia terminale o grave demenza, o preesistenti principali disturbi neurologici e/o psichiatrici. Lo studio è stato approvato dal comitato etico locale ed è stato firmato il consenso informato. Al baseline i pazienti hanno ricevuto un approccio valutativo in due fasi con il questionario di screening SAOP2 e successivamente con VMD; sono inoltre stati registrati i dati dell'esame emocromocitometrico e dati ematochimici. La VMD includeva: Mini Mental State Examination (performance cognitiva), Lawton & Brody Instrumental Activities of Daily Living (stato funzionale), Timed 'Up & Go' test (performance fisica), Cumulative Illness Rating Scale (peso della multimorbidità). La fragilità è stata valutata utilizzando i criteri Rockwood e la scala ECOG è stata adottata per riassumere il livello generale di funzionalità del paziente. La vulnerabilità sociale è stata esplorata utilizzando la scala di valutazione socio-familiare di Gijon (SFES) (3), questo strumento comprende cinque domini (situazione familiare, situazione economica, alloggio, relazioni e sostegno sociale), il punteggio è compreso tra 5 e 25, con punteggi più alti che indicano un aumento dei problemi sociali; un cut-off maggiore o uguale a 10 indica un aumento del rischio di problemi sociali; nel consensus panel Delphi che ha riunito esperti in ambito di oncogeriatrics, questa scala è stata inclusa nelle scale di VMD da utilizzare. Al baseline e alla fine del trattamento la qualità della vita è stata valutata mediante il questionario SF-36. I dati sulla mortalità ad un anno sono stati registrati tramite intervista telefonica e confermati utilizzando i dati del registro generale della mortalità. L'analisi di regressione logistica multivariata è stata adottata per stimare l'associazione della mortalità con età, sesso, punteggio di SFES e le variabili associate alla sopravvivenza e al rischio di fragilità sociale nelle analisi univariate.

**RISULTATI:** L'età media dei pazienti era di  $76 \pm 5$  anni, 81 pazienti (75%) erano di sesso femminile. Durante il follow-up di 1 anno 19 pazienti (18%) sono deceduti. Trentaquattro partecipanti (31%) avevano un tumore

del colon-retto, 60 (56%) soggetti presentavano una diagnosi di neoplasia mammaria e 14 (13%) pazienti erano affetti da neoplasia in altri siti; nessuna differenza in termini di mortalità è stata trovata in base alla tipologia di cancro. Il punteggio medio dello SFES era  $9 \pm 2$ , mentre 39 (36%) pazienti presentavano un rischio di fragilità sociale ( $SFES > 9$ ). Al baseline, la mediana della scala SF-36 era 0.80 (0.63-0.87), mentre al termine del trattamento era 0.78 (0.59-0.80). I pazienti con un punteggio di SFES  $\geq 10$  avevano un'incidenza più elevata di decessi (12, 31% vs 7, 10%;  $P = .009$ ); inoltre, c'era una significativa ed inversa correlazione tra la scala SFES e il punteggio di SF-36 al basale e dopo la fine della chemioterapia (coefficiente di Spearman  $-.310$ ,  $P < .0001$  e  $-.273$ ,  $P = .021$ , rispettivamente). Nel modello di regressione logistica, la scala SFES era significativamente associata ad un'aumentata probabilità di morte nel modello crudo (OR = 1.44, IC 95% = 1.13-1.83;  $P = .003$ ), dopo correzione per età e sesso (OR = 1.41, IC 95% = 1.10-1.80;  $P = .007$ ), e in modelli multivariati corretti per le variabili significativamente associate alla mortalità e alla fragilità sociale (OR = 1.41, IC 95% = 1.02-1.94;  $P = .036$ ; OR = 1.38, IC 95% = 1.01-1.88;  $P = .044$ , rispettivamente).

**CONCLUSIONI:** Considerando la maggiore prevalenza della fragilità sociale nei pazienti anziani con neoplasia, la VMD è essenziale per una corretta classificazione dei pazienti, al fine di migliorarne il trattamento ed aumentarne la rappresentatività nei trial clinici randomizzati

#### Bibliografia

1. Pamoukdjian F, et al. How to Optimize Cancer Treatment in Older Patients: An Overview of Available Geriatric Tools. *Am J Clin Oncol.* 2019;42:109-116.
2. Gad KT, et al. Socioeconomic Differences in Referral to Phase I Cancer Clinical Trials: A Danish Matched Cancer Case-Control Study. *J Clin Oncol.* March 2019;JCO1801983.
3. García González JV, et al. An evaluation of the feasibility and validity of a scale of social assessment of the elderly. *Aten Primaria.* 1999;23:434-440.



## ORGANIZZAZIONE DEI SERVIZI E MODELLI DI CURA

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### LA DIMISSIONE DEL PAZIENTE FRAGILE: IL RUOLO DEL GERIATRA OSPEDALIERO QUALE RESPONSABILE DELL'UNITÀ DI VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE OSPEDALIERA

A. Casanova, S. Bertolio, D. Tormena

ULSS 1 Dolomiti, Feltre (Bl)

**SCOPO DEL LAVORO:** Il crescente aumento della popolazione anziana e l'aumento dell'età media dei pazienti che accedono alle UU.OO. per acuti, accanto alla diversa organizzazione dei servizi sanitari, richiedono una particolare attenzione alla precoce identificazione di percorsi strutturati e coordinati per la dimissione protetta. Gli studi hanno ampiamente dimostrato come il crescere della fragilità, legata non solo alle caratteristiche anagrafiche delle persone ma anche a quelle sociali e, nella nostra zona, alle caratteristiche geografico territoriali, correli con outcomes di disabilità maggiori. Da questo è emersa la necessità di adeguata stratificazione dei pazienti per pianificare interventi mirati, con condivisione delle informazioni tra le varie figure coinvolte nei processi, corretto utilizzo delle risorse disponibili, definizione di setting assistenziali opportuni e verifica dei risultati raggiunti.

**MATERIALI E METODI:** La composizione della UVMO è stata definita con il disciplinare della ULSS n.2 (attuale ULSS 1 Dolomiti) del 02/10/2014. Risulta composta da: Responsabile il Direttore dell'UOC di Geriatria; il case manager ospedaliero; l'infermiere referente delle Centrali Operative Territoriali. Possono essere, di volta in volta, coinvolte le figure ritenute rilevanti per il caso (Assistente Sociale, MMG). La COT è stata costituita con DGR del 2013 n. 2271, precisata poi nella DGR n.1075 del 13 /07/2017 nell'ambito dell'Organizzazione delle Cure Domiciliari. All'atto del ricovero per ogni paziente viene inviata alla COT la scheda di Brass entro le 24 ore. In sede di COT vengono esaminate le schede secondo un criterio predefinito, per cui, qualora il punteggio sia superiore a 20, viene automaticamente programmata la UVMO. Per le schede Brass con punteggio Il gruppo compreso tra 11 e 20 la COT, anche sulla base delle informazioni relative al paziente, può proporre la UVMO. Il gruppo multiprofessionale si reca in reparto al letto del paziente, esamina i dati clinico assistenziali e propone un percorso, che consta di varie opzioni (vedi modello scheda): trasferimento in altro reparto, trasferimento in

LDG/UDI-DID (unità didattica integrata ed assistenza infermieristica), accesso a strutture intermedie (Ospedale di Comunità-Hospice), attivazione UVMD per rientro a domicilio, rientro a domicilio con attivazione ADI o SAD, trasferimento ad altro reparto specialistico. La UVMO può inoltre richiedere altre valutazioni specialistiche cliniche, qualora venga ritenuto necessario, o riproporre rivalutazione a distanza. Il risultato della valutazione viene comunicato al reparto di appartenenza del paziente nella stessa giornata, tramite trasmissione del verbale della UVMO contenente la proposta. È inoltre cura della COT verificare il successivo percorso del paziente e le eventuali ulteriori necessità.

**RISULTATI:** Dalla costituzione dell'UVMO, i casi esaminati sono stati crescenti (da circa 165 nel 2015 a 383 nel 2016, 2074 nel 2017, 3158 nel 2018). Nel 2018 in circa il 40% dei casi si è rivelata necessaria rivalutazione a causa della condizione clinica del paziente, che non consentiva adeguata valutazione dei probabili bisogni assistenziali del soggetto alla dimissione. Il 35% dei pazienti considerati è rientrato al proprio domicilio al termine della degenza, con segnalazione al Servizio Sociale. Nel 25% dei casi è stato proposto accoglimento in struttura lungodegenziale riabilitativa al fine di consentire recupero funzionale del paziente. Di questo 25%, il 50% dei pazienti è stato dimesso al proprio domicilio con attivazione di SAD e ADI. Nel 12% dei casi è stato proposto accoglimento in struttura intermedia di Ospedale di Comunità per la prosecuzione del percorso riabilitativo. Circa il 10% dei pazienti è deceduto. Sono tuttora in elaborazione i dati relativi ad attivazione di SAD e ADI.

**CONCLUSIONI:** La UVMO ospedaliera si è rivelata importante strumento per la precoce identificazione delle necessità assistenziali del paziente, con definizione accurata dell'adeguato setting di cura previsto. Nel contempo risulta essere strumento di collegamento tra le diverse figure assistenziali all'interno dei percorsi integrati di cura previsti dalla regione al fine di evitare sovrapposizioni, favorendo la costruzione di linguaggi comuni, percorsi e modelli assistenziali innovativi.

### Bibliografia

Gilbert T, Neuburger J, Kraindler J et al. Development and validation of a Hospital Frailty Risk Score focusing on older people

- in acute care settings using electronic hospital records: an observational study. *Lancet*. 2018; 391: 1775-1782.
- Blaylock A, Cason C. Discharge Planning predicting patients'needs, *Journal of Gerontological Nursing* 1992;18(7).
- Decreto del Presidente del Consiglio dei Ministri del 12 gennaio 2017. Definizione e aggiornamento dei livelli essenziali di assistenza, di cui all'art. 1, comma 7, del decreto legislativo 30 dicembre 1992, n. 502. (17A02015). (G.U. Serie Generale, n. 65 del 18 marzo 2017).
- Gori C. (2017), L'età dell'incertezza, in L'assistenza agli anziani non autosufficienti in Italia, 6° Rapporto 2017/2018 Il tempo delle risposte, a cura di NNA Network Non autosufficienza, Santarcangelo di Romagna (RN), Maggioli Editore.
- Italia Longeva (2018), "L'assistenza domiciliare in Italia: chi la fa, come si fa e buone pratiche".

### CREAZIONE DI UN PERCORSO DEDICATO AL PAZIENTE ANZIANO FRAGILE ALL'INTERNO DEL DEA OSPEDALI RIUNITI PADOVA SUD IN COLLABORAZIONE CON I REPARTI DI GERIATRIA E MEDICINA INTERNA: ANALISI DI UN ANNO DI LAVORO

P. Donegà<sup>1</sup>, L. Leone<sup>1</sup>, D. Spolaore<sup>1</sup>, D. Montemurro<sup>1</sup>, A. Rigo<sup>1</sup>, F. Scotton<sup>2</sup>, E. Marcante<sup>2</sup>, F. Simoni<sup>1</sup>, G. Vettore<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Ospedali Riuniti Padova Sud, Monselice (PD) - <sup>2</sup> Dipartimento di Scienze Cardio-Toraco-Vascolari e Sanità Pubblica, Università di Padova - <sup>3</sup> Coordinamento Regionale Emergenza-Urgenza Veneto, Venezia

**SCOPO DEL LAVORO:** Realizzare un percorso clinico-assistenziale rivolto a pazienti anziani fragili over 75 non auto-sufficienti nella gestione dei farmaci o delle

attività quotidiane, con specifiche patologie (scompenso cardiaco, scompenso glicemico, disorientamento in decadimento cognitivo noto, anemia cronica e disidratazione). È stata effettuata una programmazione di attività assistenziale diversa ed innovativa che ha previsto l'interazione tra Ospedale (UOC di PS, Geriatria, Medicina) e Territorio (Nucleo di Continuità delle Cure/NCC e Medicina di Base) per la specifica gestione di questi utenti. Ha lo scopo di garantire la rapida presa in cura globale dell'utente, ridurre i tempi d'attesa in DEA, facilitare la presa in carico specialistica, ridurre i ricoveri ed i rientri in ospedale a 4 e a 30 giorni dalla dimissione.

**MATERIALI E METODI:** Un gruppo di lavoro composto da medici specialisti e del PS e da informatici ha creato e adattato un percorso clinico/assistenziale/informatico per utenti fragili over 75, definendo: modalità di presa in cura dell'infermiere di triage; modalità e tempi di presa in cura del medico di PS, del geriatra e del NCC; modalità di gestione del paziente alla dimissione tramite accesso ad ambulatori specialistici entro 72h e presa in cura territoriale.

Sono stati creati alcuni parametri informatici dedicati per definire il percorso:

- Probabile anziano fragile (P-A-FRA): permette la segnalazione da parte dell'infermiere di triage del paziente candidabile;
- Il medico del DEA valuta il paziente segnalato come P-A-FRA con precedenza rispetto agli altri codici colore ed avvia un percorso diagnostico seguendo le

Modalità di accettazione triage:

1. Usuale modalità di esecuzione
2. Nei Codici Bianchi e Verdi non traumatici e nel Codice giallo per Dispnea

**STEP 1:** valutazione del deficit cognitivo:

- |   |    |    |
|---|----|----|
| • Disorientamento del paziente            | si | no |
| • Incapacità di eseguire comandi semplici | si | no |
| • Precedente diagnosi di demenza          | si | no |

Se almeno 1 parametro positivo attribuire acronimo **PAFRA** "SI"

Se STEP 1 negativo passare allo **STEP 2:**

- |   |    |    |
|---|----|----|
| • Ha avuto un accesso in PS o un ricovero negli ultimi 6 mesi?                        | si | no |
| • Ha bisogno di qualcuno che gli prepari o gli somministri i farmaci?                 | si | no |
| • Ha bisogno di una persona che l'aiuti a camminare o alzarsi dal letto?              | si | no |
| • È seguito dai servizi socio-sanitari assistenziali (centro diurno, casa di riposo?) | si | no |

Se  $\geq 2$  domande positive inserire acronimo **PAFRA** "SI"

Figura 1.

flow chart relative alle patologie oggetto di valutazione (scompenso cardiaco, anemia cronica, stato di agitazione in decadimento cognitivo noto, scompenso glicemico, disidratazione) presenti in ogni box ambulatoriale del ps;

- Il medico del DEA, confermata la presenza di una delle suddette patologie, conclude l'iter segnalando il paziente come A-FRA (Anziano fragile) e richiedendo l'intervento dello specialista geriatra che è impegnato in attività assistenziale presso l'UOC di Geriatria;
- È stato predisposto un setting idoneo, l'Osservazione Breve Intensiva: uno spazio funzionale nell'OBI per l'osservazione e la gestione di pazienti dimissibili entro 48h;
- Lo specialista geriatra diventa case manager del paziente: prende in carico il paziente e ne dispone la dimissione o il ricovero presso UO oppure l'osservazione presso OBI. Il paziente viene segnalato tramite l'applicativo COT/SECC e contestualmente viene richiesto l'intervento del MMG per la presa in carico entro le 48 ore dalla dimissione e per l'eventuale attivazione di un percorso territoriale.

**RISULTATI:** Il percorso, nel periodo giugno 2018-giugno 2019 è riuscito ad intercettare il 52% dei pazienti con patologie AV-FRA che hanno eseguito un accesso in PS nel 2017/18. Su 13.051 accessi di pazienti over 75, sono stati arruolati 429 pazienti, di cui 130 affetti da disidratazione, 77 con scompenso cardiaco, 53 con demenza, 50 con anemia cronica, 20 con diabete mellito scompensato, 99 con patologie miste e 218 non sono stati arruolati. Il percorso ha determinato una riduzione dei ricoveri del 48% rispetto ai pazienti non arruolati, dovuta sia ad un maggiore utilizzo dell'OBI rispetto l'anno precedente (52% vs 29%) sia all'incremento del 19% del tempo medio di permanenza in OBI (32 h) che ha permesso di garantire la presa in carico da parte del Distretto Padova Sud. Inoltre è stata registrata una riduzione del 58% dei rientri a 30gg con una inflessione dei ricoveri del 48% rispetto ai non arruolati con analoghe caratteristiche. I rientri a 4gg post dimissione da Ps sono 5.9%.

**CONCLUSIONI:** A 12 mesi dall'avvio del progetto si è evidenziata la necessità di includere nel percorso anche i pazienti provenienti da RSA e l'opportunità di coinvolgere anche l'oncologo, in collaborazione con il geriatra, in occasione degli accessi di pazienti anziani conseguenti a riacutizzazioni o scompensi legati a malattia oncologica. Pertanto, il percorso è esteso anche ai pazienti con dolore oncologico e ai pazienti provenienti da RSA. Al fine di agevolare la gestione domiciliare dei pazienti con anemia e disidratazione, si è provveduto rispettivamente ad aumentare la disponibilità di controlli

ematocimici a domicilio e a sensibilizzare gli operatori sul corretto utilizzo della nutrizione enterale attraverso eventi formativi rivolti anche ai MMG.

### Bibliografia

- Il Percorso Diagnostico Terapeutico Assistenziale (PDTA) delle Demenze, DGR 570 del 09 maggio 2019.
- Optimal older adult emergency care: introducing multidisciplinary geriatric emergency department guidelines: ann emerg med 2014.
- Piano Nazionale Cronicità 2016.
- PSSR Veneto 2019-2022.

### STRUTTURE INTERMEDIE: L'ANALISI DELLE PROROGHE PUÒ MIGLIORARE IL SERVIZIO?

R. Fabrello <sup>1</sup>, C. Varvarikis <sup>2</sup>, L. Dalla Verde <sup>2</sup>, N. Fontana <sup>2</sup>, F. Zordan <sup>3</sup>, R. Zanotto <sup>3</sup>, M. Ventagli <sup>2</sup>

<sup>1</sup> AULSS 8 Berica, Vicenza - <sup>2</sup> IPAB Suor Diodata Bertolo, Sandrigo (VI) - <sup>3</sup> IPAB di Vicenza

**SCOPO DEL LAVORO:** L'Ospedale di Comunità (OdC) e l'Unità Riabilitativa Territoriale (URT) sono Strutture Intermedie attivate in seguito ad una Delibera della Regione Veneto e ad una convenzione tra AULSS 8 Berica e due locali IPAB accreditate "Vicenza" e "Suor Diodata Bertolo" di Sandrigo. I tre Enti venivano da una più che decennale collaborazione in ambito socio-sanitario e la trasformazione nell'ottobre 2018 delle unità di offerta in sanitarie ha portato a ripensare e ridisegnare l'organizzazione interna ed il servizio stesso. L'IPAB Vicenza dispone di 13 posti letto di OdC e 11 di URT, l'IPAB di Sandrigo di 4 posti letto di OdC e 26 di URT: complessivamente 17 posti letto di OdC e 37 di URT. Al momento si sta facendo un bilancio sull'attività finora svolta per verificare eventuali criticità e spunti di miglioramento del servizio: un momento di riflessione a questo scopo è stato, tra gli altri, l'analisi delle proroghe concesse.

**MATERIALI E METODI:** Per questo sono state valutate le proroghe (cioè prolungamento del tempo di permanenza nelle S.I. rispetto a quelli inizialmente previsti) concesse ai pazienti inseriti nei due Ospedali di Comunità (OdC) e nelle due Unità Riabilitative Territoriali (URT) dalla loro istituzione (01/10/2018) a metà giugno 2019, analizzandone e studiandone le motivazioni.

**RISULTATI:** Nelle Strutture Intermedie (S.I.), dal 1 ottobre 2018 sono stati ricoverati n° 398 pazienti di cui 144 a Vicenza (n° 70 in OdC e n° 74 in URT) e 254 a Sandrigo (n° 32 in OdC e n° 222 in URT). I dati relativi al numero proroghe, all'età media, ai giorni concessi e alle motivazioni sono riportati nella tabella sottostante: I pazienti con una proroga sono risultati 173, quelli con

due proroghe 34, altri due con 3 proroghe e 1 con 4. La proroga successiva alla prima è stata concessa per motivi di instabilità clinica, ma prevalentemente per motivi riabilitativi/riattivativi o in casi assistenziali più complessi, in attesa dell'inserimento definitivo in istituto idoneo. La maggior parte dei pazienti ammessi in S.I. provengono dagli Ospedali locali con progetto di stabilizzazione clinica/riattivazione funzionale/riabilitazione estensiva e quindi i tempi di permanenza in S.I. vengono definiti durante il corso dell'evento acuto. Questo può spiegare l'alta percentuale di proroghe (in più del 50% dei pazienti): alla selezione in OdC/URT i tempi vengono inizialmente previsti come periodo per conoscere meglio il paziente, monitorarlo clinicamente e stabilizzarlo, valutare quali sono le capacità di tenuta e di collaborazione, comprendere meglio il potenziale residuo, preparare e produrre il futuro tragitto alla dimissione. L'Unità Operativa Interna, momento in cui si riunisce tutto lo staff professionale, rimane momento cardine e di condivisione dal punto di vista organizzativo, progettuale e collaborativo. La presenza di potenziale residuo per raggiungere maggiore autonomia, la valutazione/presa in carico distrettuale, l'adattamento familiare alle nuove condizioni del paziente una volta stabilizzato o l'attesa

di istituzionalizzazione hanno giustificato il prolungamento dei tempi di permanenza inizialmente previsti.

**CONCLUSIONI:** In base alle nostra esperienza possiamo concludere che:

- Chiari e possibilmente condivisi con pazienti e familiari devono essere fin dall'inizio il concetto di temporaneità di permanenza nelle S.I. e gli obiettivi clinico/funzionali individuati;
- L'età media dei pazienti prorogati risulta avanzata ma simile a quella dei pazienti ammessi nelle Strutture Intermedie: il dato anagrafico quindi non influenza la proroga;
- Nell'OdC risultano rilevanti problematiche sociali che devono essere intercettate e gestite quanto prima, stimolando quindi l'intervento precoce del case manager;
- Gli eventuali passaggi di consegne e prese in carico reciproche con il distretto devono essere puntuali e precisi;
- Nell'URT prevalgono problematiche riabilitative/riattivative e la riorganizzazione familiare nell'accoglienza a domicilio può richiedere un nuovo livello di adattamento anche strutturale alla eventuale disabilità residua;

	<b>Pz ricoverati in S.I.</b>	<b>N° proroghe (% su pazienti ricoverati)</b>	<b>Età Media pazienti</b>	<b>Giorni di proroga ± dev Standard</b>
<b>URT</b>	<b>296</b>	<b>136 (45,94%)</b>	<b>83,74 ± 8,19</b>	<b>11,73 ± 8,54</b>
<b>OdC</b>	<b>102</b>	<b>74 (72,54%)</b>	<b>80,78 ± 12,87</b>	<b>14,175 ± 8,06</b>
<b>Totali</b>	<b>398</b>	<b>210 (52,76%)</b>	<b>82,66 ± 10,17</b>	<b>12,735 ± 8,48</b>

	<b>Totali</b>	<b>URT</b>	<b>OdC</b>
<b>Riabilitazione/Riattivazione</b>	<b>70</b>	<b>57</b>	<b>13</b>
<b>Ri-organizzazione familiare</b>	<b>58</b>	<b>41</b>	<b>17</b>
<b>Attesa UVMD; carico Distretto</b>	<b>21</b>	<b>8</b>	<b>13</b>
<b>Attesa istituzionalizzazione</b>	<b>31</b>	<b>14</b>	<b>17</b>
<b>Motivi sanitari</b>	<b>24</b>	<b>14</b>	<b>10</b>
<b>Hospice</b>	<b>1</b>	<b>-</b>	<b>1</b>

Figura 1.

- È utile individuare la giusta tempistica della prescrizione di eventuali ausili in rapporto ai tempi di consegna dell'ausilio stesso;
- Anche in OdC, con il miglioramento clinico del paziente, la collaborazione del fisioterapista ha favorito l'avvio della riattivazione funzionale;
- Strategici risultano la collaborazione, il coinvolgimento e l'istruzione del familiare e/o del caregiver per favorire la qualità assistenziale a domicilio;
- Può essere utile incrociare più precisamente la concessione della proroga con l'effettivo esito del prolungamento del ricovero;
- Evitare che la proroga diventi una modalità comportamentale per indurre un ulteriore contenimento del paziente;
- In questo ambito la proroga diventa uno strumento strategico per perseguire il miglior risultato funzionale ed il miglior setting assistenziale;
- Una revisione sistematica e periodica permette riflessioni operative di miglioramento dell'efficacia ed efficienza del servizio.

#### INTERVENTI DI CONTINUITÀ ASSISTENZIALE NELLA PREVENZIONE DELLE RIAMMISSIONI OSPEDALIERE DI PAZIENTI CON PATOLOGIE CRONICHE: UNA META-ANALISI

G. Facchinetti <sup>1</sup>, D. D'Angelo <sup>2</sup>, M. Piredda <sup>1</sup>, T. Pettiti <sup>1</sup>, M. Matarese <sup>1</sup>, A. Oliveti <sup>3</sup>, M. G. De Marinis <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Università Campus Bio-Medico, Roma - <sup>2</sup> Istituto Superiore di Sanità, Roma - <sup>3</sup> Clinica Villa Betania, Roma

**SCOPO DEL LAVORO:** La presente revisione sistematica di studi clinici controllati e randomizzati (RCT) ha lo scopo di valutare l'efficacia degli interventi di continuità assistenziale nelle persone anziane con patologie croniche nel ridurre la riammissione ospedaliera a breve e lungo termine dopo la dimissione.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati inclusi RCT con i seguenti criteri di inclusione: 1) pazienti anziani (+65 anni) con diagnosi di una o più malattie croniche (1), dimessi dall'ospedale; 2) interventi di continuità informativa, gestionale, relazionale (2) effettuati prima o dopo la dimissione o attivi sia prima che dopo la dimissione (transitional care) (3); 3) riammissioni ospedaliere. La ricerca bibliografica è stata effettuata sui database PubMed, Medline, CINAHL e EMBASE senza limiti di tempo e di lingua. Sono state utilizzate le seguenti parole chiave: malattia cronica, età avanzata, continuità assistenziale, riammissione ospedaliera.

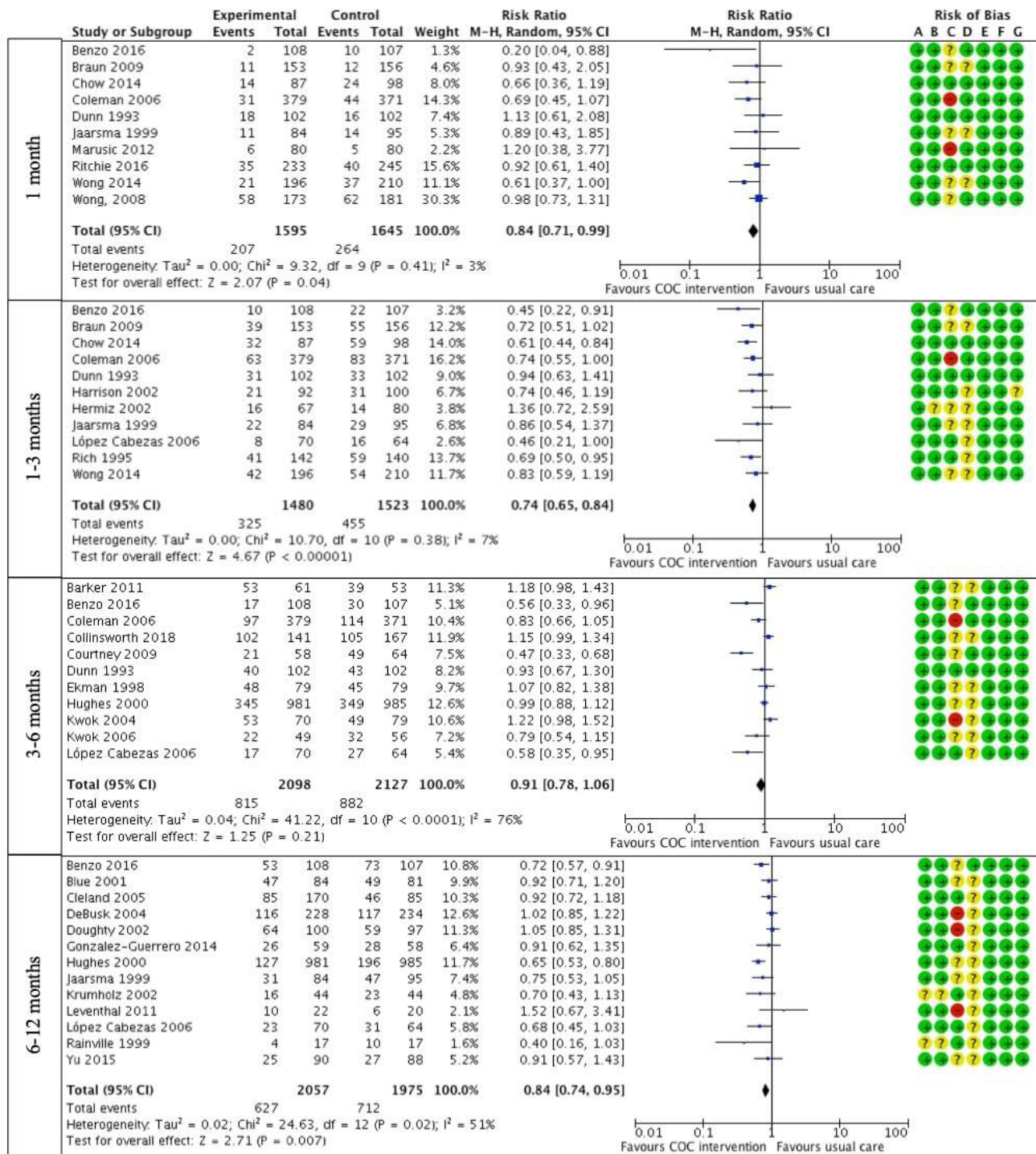
Lo screening degli studi è stato condotto indipendentemente da due revisori. I titoli, gli abstract e i full-text sono stati esaminati in base ai criteri di inclusione. I dati

dei full-text selezionati sono stati estratti in modo indipendente da due autori e controllati da un terzo autore. I dati estratti includevano il primo autore, l'anno di pubblicazione, il paese, la dimensione del campione, gli interventi, il periodo di follow-up, il tipo di continuità e il principale operatore sanitario coinvolto nell'intervento. Il numero di pazienti riammessi in ciascun gruppo è stato estratto e combinato per l'analisi. Una meta-analisi è stata condotta utilizzando il software Review Manager. Per ogni studio, è stato calcolato il rischio relativo (RR) di riammissione. I rapporti di rischio raggruppati e il 95% degli intervalli di confidenza (IC) sono stati calcolati mediante il test di Mantel-Haenszel con modello a effetti casuali. L'eterogeneità statistica è stata valutata utilizzando il chi quadrato standard e l'I<sup>2</sup>. Il test di Egger è stato utilizzato per valutare i potenziali bias di pubblicazione (4). Le analisi dei sottogruppi sono state organizzate sul periodo di follow-up (a breve e lungo termine).

**RISULTATI:** La strategia di ricerca ha prodotto 854 articoli. Sono stati inclusi in totale 8920 pazienti anziani dimessi dall'ospedale verso il domicilio. Tutti gli studi sono stati pubblicati in inglese su riviste peer-reviewed dal 1993 al 2018. I pazienti erano affetti da scompenso cardiaco cronico (CHF) in 16 studi (53%), broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) in 3 studi (10%), BPCO e CHF in 2 studi (7%) e malattia polmonare cronica (CLD) in 1 studio (3%). I restanti 8 studi (27%) hanno codificato le malattie dei pazienti sotto una più ampia classificazione di 'malattia cronica multipla'. Sono stati identificati 18 diversi tipi di interventi tra cui visite a domicilio (N = 17), follow-up telefonico (N = 16), autogestione (N = 15), e i modelli di assistenza transitoria (N = 7). La maggior parte degli interventi sono stati effettuati da infermieri con competenze avanzate (infermiere specialista, case manager, infermiere di transizione, infermiere di transizione, infermiere di comunità) in collaborazione con altri operatori (n = 23 studi, 77%). I risultati della metanalisi (Fig. 1) sono stati stratificati in base al tempo dell'intervento di follow-up.

A 1 mese dalla dimissione, gli interventi di continuità sono stati associati a tassi di riammissione inferiori in 207/1595 pazienti nel gruppo sperimentale (12,9%), rispetto a 264/1645 pazienti nel gruppo di controllo (16%) (RR, 0,84 [IC 95%, 0,71-0,99]). Da 1 a 3 mesi, i tassi di riammissione erano più bassi in 325/1480 pazienti nel gruppo sperimentale (21,9%), contro 455/1523 pazienti nel gruppo di controllo (29,8%) (RR 0,74 [IC 95%, 0,65-0,84]). Dopo 3 mesi l'efficacia degli interventi di continuità è incerta a causa della moderata/alta eterogeneità statistica.

**CONCLUSIONI:** La continuità assistenziale previene le



Risk of bias legend

- (A) Random sequence generation (selection bias)
- (B) Allocation concealment (selection bias)
- (C) Blinding of participants and personnel (performance bias)
- (D) Blinding of outcome assessment (detection bias)
- (E) Incomplete outcome data (attrition bias)
- (F) Selective reporting (reporting bias)
- (G) Other bias

Figura 1.

riammissioni ospedaliere a breve termine nelle persone anziane con malattie croniche. L'efficacia degli interventi di continuità che mirano a ridurre le riammissioni a lungo termine è incerta, suggerendo la necessità di ulteriori studi. Inoltre, la varietà di interventi prima e dopo la dimissione rivela la necessità di sviluppare un modello guida di continuità che supporti gli operatori sanitari e i manager nel dirigere i loro sforzi verso una strategia basata su una teoria comune e condivisa su cui selezionare e dare priorità agli interventi.

### Bibliografia

1. World Health Organization, 2014. Global status report on noncommunicable diseases. World Health Organization, Switzerland.
2. Haggerty, J.L., Reid, R.J., Freeman, G.K., Starfield, B.H., Adair, C.E., McKendry, R., 2003. Continuity of care: a multi-disciplinary review. *BMJ* 327 (7425), 1219-1221.
3. Hansen, L.O., Young, R.S., Hinami, K., Leung, A., Williams, M.V., 2011. Interventions to reduce 30-day rehospitalization: a systematic review. *Ann Intern Med* 155 (8), 520-528.
4. Higgins, J.G., S., 2011. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration Available from <http://handbook.cochrane.org>.

### PORTARE LE CURE PALLIATIVE A TUTTI: ESPERIENZA DI UN SERVIZIO DI CONSULENZA DI CURE PALLIATIVE IN AMBITO OSPEDALIERO

C. Gasperoni <sup>1</sup>, G. Vaccari <sup>1</sup>, C. Mussi <sup>1,2</sup>, C. Rontautoli <sup>2</sup>, S. Rosa <sup>2</sup>, F. Manzetto <sup>1</sup>, M. Bonfatti <sup>1</sup>, G. Lancellotti <sup>2</sup>, M. Bertolotti <sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Università di Modena e Reggio Emilia, Modena - <sup>2</sup> Azienda Ospedaliero-Universitaria di Modena

**SCOPO DEL LAVORO:** La WHO stima che 20 milioni di persone necessitino in tutto il mondo ogni anno di cure palliative [1]. L'approccio palliativo ha l'obiettivo di migliorare la qualità di vita dei pazienti e delle loro famiglie affrontando i problemi associati ad una patologia terminale [2]. Ad ogni persona che affronta la fase avanzata di malattia deve essere garantito il diritto a ricevere cure palliative appropriate il più precocemente possibile, nelle sedi più idonee, senza sottrarre continuità assistenziale necessaria per dare sicurezza al malato e supporto alla sua famiglia, così come previsto dalla Legge 38 del 2010. All'interno della nostra realtà ospedaliero-universitaria è stato approvato ad aprile 2019 un progetto aziendale volto a definire gli obiettivi del servizio di consulenza di cure palliative. Tale servizio, già attivo come progetto pilota da febbraio 2018, ha come finalità la presa in carico globale del paziente con approccio palliativo con focus specifico sul controllo dei sintomi fisici, sulla comunicazione di diagnosi e

prognosi avverse, sulla costruzione di un piano di cura condiviso tra sanitari, paziente e caregiver, con relativa scelta del contesto assistenziale più adeguato per il malato.

Scopo dello studio è valutare l'utilità della consulenza palliativa nella pratica clinica ospedaliera rispetto all'utilizzo di letti dedicati alle cure palliative analizzando quindi l'utilità di personale medico formato a disposizione di tutti i reparti dell'ospedale, indipendentemente dalla disponibilità di posti letto dedicati alle cure palliative.

**MATERIALI E METODI:** È stato condotto uno studio osservazionale sul primo anno di attività del servizio di consulenze erogate dal geriatra palliativista su 87 pazienti affetti da patologie in fase terminale che necessitavano di una presa in carico globale con approccio palliativo. Sono state fornite indicazioni terapeutiche per migliorare il controllo del dolore ed è stato offerto un supporto psicologico e/o spirituale sia al paziente che alla famiglia, in base alle loro necessità. Per tutti i pazienti abbiamo raccolto dati inerenti le comorbidità e lo stato funzionale precedenti al ricovero e confrontato il numero di approfondimenti diagnostici realizzati prima e dopo il nostro intervento.

**RISULTATI:** Gli 87 pazienti valutati erano per la maggior parte donne (62%) con età media 81 anni (range 59-98). Presentavano un indice di comorbidità elevato con un Charlson index aggiustato per età di 7,72 (range 2-16). Prima del ricovero ospedaliero, l'84% dei pazienti proveniva dal domicilio, la restante parte da struttura. Dal punto di vista funzionale il 34,5% dei pazienti risultava completamente dipendente nelle ADL mentre il 21,8% completamente autonomo. I criteri clinici di terminalità per i quali è stata richiesta la consulenza specialistica sono stati malattia oncologica avanzata (36.8%) e nel 63.2% dei casi per malattia non oncologica (con prevalenza di stroke, demenza ed insufficienza cardiaca cronica). La consulenza è stata erogata in media dopo 15 giorni dall'ingresso in ospedale. Per l'analisi dei dati i pazienti sono stati suddivisi in due gruppi: solo consulenza (N = 36, 41.4%) e consulenza più successivo ricovero presso il nucleo di cure palliative (N = 51, 58.6%); la latenza media tra la consulenza ed il trasferimento è risultata pari a 3 giorni. La degenza dopo la consulenza si è prolungata per una media di 8 giorni (range 0 - 50). La maggior parte dei pazienti (93%) è deceduta in ospedale.

La presa in carico specialistica ha ridotto in modo statisticamente significativo gli esami di laboratorio ( $p < 0.001$ ), gli esami strumentali ( $p < 0.001$ ) e le consulenze ( $p < 0.001$ ), sia nei pazienti rimasti in reparto, sia per quelli trasferiti presso il nucleo di cure palliative

(NCP). Allo stesso modo, la consulenza ha consentito un significativo aumento dell'uso di oppiacei maggiori in entrambi i setting (il 54% de pazienti assumeva già oppiacei forti, l'intervento palliativista ha aumentato la prescrizione di un ulteriore 32%). Tuttavia, mentre nel nucleo dedicato è stato drasticamente ridotto l'uso di terapia non appropriata, dopo la consulenza il reparto di ricovero non è stato in grado di recepire la riduzione di farmaci inutili, in particolare gli antipertensivi (66.7% vs 11.9%,  $p = 0.011$ ) e gli ipoglicemizzanti ( $p = 0.012$ ). Abbiamo fornito inoltre supporto spirituale (3.4%) e psicologico (18.4%).

**CONCLUSIONI:** Il servizio di consulenza palliativistica garantisce a tutti i pazienti ospedalizzati che lo necessitano una presa in carico globale e centrata sui bisogni fisici, psicologici, sociali e spirituali, con miglioramento della qualità di vita nelle fasi finali di malattia. Ciò avviene indipendentemente da un eventuale trasferimento presso il NCP. Rende infine possibile la costruzione di un percorso assistenziale e l'identificazione del setting di cura più idoneo per il paziente sulla base della sua complessità, della prognosi, considerando sempre i desideri del paziente e del nucleo familiare.

#### Bibliografia

1. World Health Organization. Global Atlas of Palliative Care at the End of Life. 2014. [https://www.who.int/nmh/Global\\_Atlas\\_of\\_Palliative\\_Care.pdf](https://www.who.int/nmh/Global_Atlas_of_Palliative_Care.pdf).
2. Dixon J, King D, Matosevic T, Clark M, Knapp M. Equity in the provision of palliative care in the UK; review of evidence. Personal Services Reserch Unit; London School of Economics and Political Science.

#### SOSTENIBILITÀ ECONOMICA ED EFFICACIA CLINICA DI UNA TERAPIA SUBINTENSIVA GERIATRICA

A. Greco <sup>1</sup>, M. P. Dagostino <sup>1</sup>, F. Addante <sup>1</sup>, G. Donofrio <sup>1</sup>, D. Sancarlo <sup>1</sup>, D. Seripa <sup>1</sup>, P. Chiarelli <sup>2</sup>

<sup>1</sup> UOC Geriatria, Fondazione IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (FG) - <sup>2</sup> UOC Controllo di Gestione, Fondazione IRCCS "Casa Sollievo della Sofferenza", San Giovanni Rotondo (FG)

**SCOPO DEL LAVORO:** Il progressivo invecchiamento della popolazione che afferra all'ospedale per acuti in condizioni di emergenza-urgenza soprattutto in relazione alla multimorbilità dei pazienti geriatrici ha prodotto negli ultimi anni un incremento di soggetti in condizione di cronica criticità (1). Si tratta di pazienti che non riescono ad essere svezzati dalla ventilazione meccanica invasiva e per questo sono portatori di tracheostomia, terapia con amine vasoattive e supporti nutrizionali avanzati (2). Questa condizione prova lunghe degenze

in rianimazione con costi elevati e rischio di non disponibilità del posto letto per giovani adulti in condizioni critiche. Per questo motivo l'UOC di Geriatria dell'IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza ha strutturato al proprio interno una terapia subintensiva geriatrica di 4 posti letto dotata di sistemi di monitoraggio e supporto di ventilazione meccanica, invasiva e non, in grado di gestire il paziente anziano in stato di cronica criticità. La metodologia Hospital Activity Based Costing rappresenta una metodologia ampiamente validata per l'analisi dei costi per episodio di ricovero ed è in grado di calcolare il costo standard per DRG e UO di ricovero (3).

Scopo del nostro lavoro è stato quello di valutare l'efficienza e l'efficacia della subintensiva geriatrica rispetto al trattamento standard in Rianimazione.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati studiati i pazienti di età > 65 anni dimessi dalla terapia subintensiva geriatrica e dalle rianimazioni dell'IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza nell'anno 2018 classificati all'interno del DRG 541 (tracheostomia associata a ventilazione meccanica < 96 ore). In questi pazienti è stata valutata la mortalità intra ospedaliera ed a 30 gg, i costi per episodio di ricovero mediante l'hospital activity based costing method. I costi sono stati confrontati con i rispettivi standard di riferimento del Network Italiano Costi Standard in Sanità (NiSan).

**RISULTATI:** Sono stati dimessi 56 pazienti dalla terapia subintensiva geriatrica e 63 dalla rianimazione. I pazienti dimessi ai due reparti hanno mostrato differenze statisticamente significative nelle seguenti variabili: (età  $83.5 \pm 6.6$  (ger) vs  $72.3 \pm 3.2$  (ria)  $p < 0.05$ ; giornate di degenza  $20.3 \pm 6.3$  (ger) vs  $10.2 \pm 7.2$  (ria)  $p < 0.05$ ; costo per giornata di degenza euro 345 (ger) vs 938 (ria); efficienza economica rispetto allo standard 45% (ger) vs 33%(ria)). La mortalità intraospedaliera (22.1% ger vs 21.8% ria) e quella a 30 giorni (22.3% ger 22.2% ria) non hanno mostrato variazioni significative tra i due reparti e sono risultate inferiori ai dati presenti in letteratura.

**CONCLUSIONI:** La terapia subintensiva geriatrica rappresenta un setting assistenziale ed un modello organizzativo efficace nel ridurre la mortalità del paziente anziano cronicamente critico, altamente efficiente e sostenibile dal punto di vista economico. Il nostro studio tuttavia ha il limite potenziale di essere monocentrico per cui ulteriori studi condotti su una casistica più ampia di tipo multicentrico saranno necessari per confermare questi dati.

#### Bibliografia

1. Lamas D. Chronic critical illness N. Engl. J. Med. 2014; 370: 175-177.
2. Kahn JM Le T Angus DC for the ProVent Study Group In-



investigators. The epidemiology of chronic critical illness in the United States. *Crit Care Med.* 2015; 43: 282-287.

- Crupi D, Lagostena A, Pasdera A. costi Standard Ricoveri F. Angeli 2008.

## L'INVECCHIAMENTO NELLE GCA

C. Maggio, S. Feller, D. Macario

*Centro di Riabilitazione ProgettAzione, Bergamo*

**SCOPO DEL LAVORO:** Per “Grave Cerebrolesione Acquisita” (GCA) si intende un danno cerebrale, di origine traumatica o di altra natura, tale da determinare una condizione di coma (GCS < 8) più o meno protratto (in genere di durata non inferiore alle 24 ore) e menomazioni senso-motorie, cognitive o comportamentali, tali da comportare disabilità significativa. L'individuazione di questa specifica categoria di persone si è resa opportuna in considerazione del particolare spettro di problematiche disabilitanti che esse presentano, dovute a sofferenza diffusa e focale dell'encefalo ed al reciproco influenzarsi delle conseguenti menomazioni. Un “sistema di cura” o rete diversificata di presidi e servizi orientati alle GCA necessita di una forte integrazione organizzativa. Questo tipo di integrazione operativa scema di progettualità quando il paziente con Grave Cerebrolesione Acquisita invecchia. Spesso infatti, con l'invecchiamento di questi pazienti, il percorso di “intervento” non viene più immaginato nel “dettaglio”, concentrandosi sui bisogni dell'utente, dei familiari e dei caregiver, ma ruota intorno alla sola variabile legata all'età biologica del paziente. Dal 2011 ad oggi gestiamo uno delle poche RSA sul territorio specifiche per la gestione di GCA.

**MATERIALI E METODI:** Abbiamo sottoposto un questionario semi strutturato ad alcune famiglie, i cui pazienti, dal 2011 al 2019, sono stati dimessi per la variabile biologica dell'età; lo strumento è volto ad indagare la situazione familiare in seguito alle dimissioni del paziente dalla nostra struttura.

**RISULTATI:** Dalle risposte abbiamo ottenuto le seguenti informazioni:

- L'80% dei pazienti dimessi sono stati trasferiti in una RSA, il restante 10% è rientrato al domicilio;
- Il 30% pazienti ha mantenuto un andamento costante, il 70% riporta dei peggioramenti comportamentali e cognitivi;
- Sono state tolte attività logopediche e/o neuropsicologiche, sono state mantenute attività educative, svolte dal 60% dei soggetti e fisioterapiche, svolte dall'80% dei soggetti;
- L'80% delle famiglie riporta che la scelta di RSA è legata ad una maggiore vicinanza geografica e quindi

ad una acquisizione di maggiore libertà nella gestione della routine quotidiana;

- Il 60% famiglie riporta un cambiamento nella terapia farmacologica, mentre altre non sono a conoscenza di modifiche, nessuna delle famiglie è a conoscenza di quali siano stati i cambiamenti nella terapia.

**CONCLUSIONI:** Il percorso di “cura” di questi pazienti GCA che invecchiano smette talvolta di fornire garanzia di continuità “di senso” di azioni professionali coerenti con i principi di efficacia, appropriatezza ed efficienza clinica. La specificità di azione per questo tipo di pazienti perde il senso di azione dopo i 65 anni: con il rischio che non si possa sfruttare appieno il potenziale di recupero del paziente o il mantenimento delle risorse presenti attive. Bisognerebbe chiedersi anche come possa fare il personale che opera in un RSA a gestire pazienti complessi, ma con una loro specificità di intervento e di azione differente da altri tipi di pazienti che invecchiano o che addirittura sono affetti da patologie degenerative. Inoltre, questi pazienti vengono da un'esperienza di seconda (o più) lunga residenzialità. Il pericolo potrebbe essere quello di utilizzare inutilmente misure di assistenza che potrebbero essere evitate e di attivare di danni secondari (soprattutto per coloro che presentano un danno frontale o comunque con aspetti di alterazione nella sfera cognitivo-comportamentale); spesso vengono proposti interventi quando il paziente potrebbe trarre giovamento da interventi riabilitativi specifici (fisioterapici, logoterapici, neuropsicologici) o che in qualsiasi rappresentano un mantenimento necessario.

Se è indispensabile che i pazienti ricevano gli interventi appropriati, da parte dei professionisti giusti e nelle strutture adeguate per ogni fase del loro percorso riabilitativo, senza inutili e dannose interruzioni o gravi modifiche degli obiettivi e delle modalità operative, questo deve permanere anche quando un paziente GCA invecchia? Per questo è necessario costruire un percorso residenziale specifico anche per questo tipo di pazienti (RSA per GCA) che invecchiano. Questo è il progetto che verrà attuato in breve presso il nostro centro.

## Bibliografia

- Basaglia, N. e Gamberoni, L. (1998). *L'infermiere della riabilitazione* Edi-Ermes.
- Casati, G. (2000). *Il percorso del paziente. La gestione per processi in sanità.* Milano.
- Handel S.F., Ovitt L., Spiro J.R., Rao V., (2007), *Affective disorder and personality change in a patient with traumatic brain injury*, *Psychosomatics*, Vol.48, n°1, pag. 67-70.
- Truelle JL, von Wild K, Höfer S, Neugebauer E, Lischetzke T, von Steinbüchel N; QOLIBRI Group. *The QOLIBRI-- towards a*

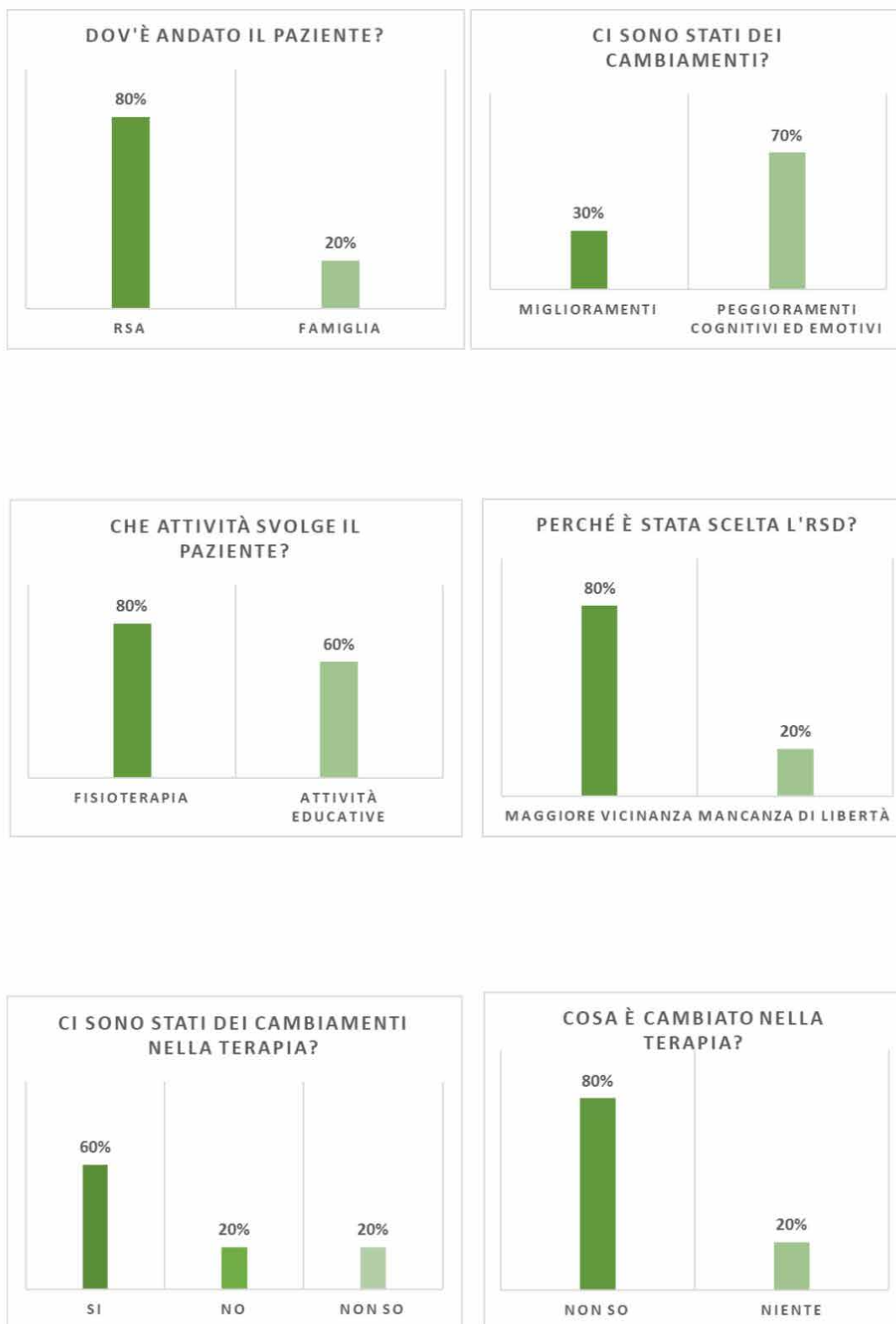


Figura 1.

- quality of life tool after traumatic brain injury: current developments in Asia *Acta Neurochir Suppl.* 2008; 101:125-9.
- Basaglia N. Miglioramento continuo della qualità, governo clinico ed accreditamento in *Medicina Fisica e Riabilitativa* In: Basaglia N. (Ed) *Trattato di Medicina Riabilitativa*. Napoli: Idelson-Gnocchi Editore; capitolo 5 in cs, 2009.
- N. Basaglia - P. Pace "Valutazione e Qualità dell'assistenza in *Medicina Riabilitativa: misurazione, efficacia, efficienza, organizzazione*". Guido Gnocchi Editore 1995.
- S. Nuti - M.P. Fantini - A.M. Murante "Valutare i Percorsi in Sanità". Società Editrice il Mulino 2014.

### APPLICAZIONE DI UNA SCHEDA DI VALUTAZIONE MULTIDOMINIO PER LA PIANIFICAZIONE PRECOCE DELLA DIMISSIONE IN SOGGETTI ANZIANI RICOVERATI PER PATOLOGIA ACUTA: DATI PRELIMINARI

L. Mazza<sup>1</sup>, D. Pinto<sup>2</sup>, P. Calogero<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università di Bologna - <sup>2</sup> UO Geriatria, Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna

**SCOPO DEL LAVORO:** Il discharge planning impone la programmazione, sin dai primi giorni di degenza, di un piano di dimissione personalizzato, che tenga conto degli obiettivi di assistenza e favorisca il coinvolgimento attivo dei professionisti interagenti sul paziente nonché del paziente stesso e dei suoi cari, con lo scopo di promuovere la continuità delle cure [1]. Obiettivo dello studio è indagare le necessità clinico-assistenziali e sociali di pazienti anziani ricoverati in un reparto per acuti e considerare le misure utili al fine di favorirne il rientro al domicilio.

**MATERIALI E METODI:** Il campione era costituito da pazienti di età 65 anni, provenienti dal domicilio, ricoverati per patologia acuta da Pronto Soccorso o Medicina d'Urgenza presso la U.O. di Geriatria per acuti e dimessi al domicilio durante il mese di aprile 2019. Entro 48-72 ore dall'ingresso in reparto abbiamo analizzato gli aspetti clinici, funzionali, cognitivi e sociali mediante una scheda di valutazione multidimensionale a compilazione medica. Contestualmente, abbiamo applicato il Blaylock Risk Assessment Screening Score (BRASS), costituito da dieci item; il punteggio complessivo va da 0 a 40 e distingue tre gradi di rischio di "dimissione difficile" (0-10 basso; 11-19 medio; > 20 elevato) [2]. Abbiamo successivamente monitorato le misure di transitional care adoperate per favorire la dimissione al domicilio.

**RISULTATI:** Il campione analizzato era composto da 74 soggetti, 53% di sesso femminile, di età media 85 anni (sd 7.7, età minima 66, massima 99 anni). Circa un terzo abitava al domicilio con il coniuge, mentre 18 pazienti vivevano con assistente privata; di 14 persone abi-

tanti da sole, 8 ricevevano supervisione ed assistenza parziale da parte di un figlio caregiver. La valutazione funzionale ha mostrato una discreta autonomia nelle attività basali di vita quotidiana (ADL media 3.7, sd 2.3), viceversa abbiamo osservato una pressoché completa dipendenza nelle attività strumentali (media IADL per soggetti femminili 1/8, per i maschi 2/5). Il punteggio della scala Barthel è risultato sovrapponibile nei due sessi con valore medio di 50 (sd 31.4). Dal punto di vista cognitivo, la media del test Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) era di 4.46 (sd 3.9) compatibile con deterioramento cognitivo lieve-moderato. La valutazione del grado di comorbidità con Charlson Index ha mostrato un punteggio medio di 3 (sd 2).

La durata media del ricovero è stata di 7.6 giorni (sd 3.8). Non vi era correlazione dal punto di vista statistico tra l'età dei pazienti e la durata del ricovero in termini di giorni (p value = 0.77). Ci sono evidenze di non-normalità secondo il test Shapiro-Wilk (p-value = 0.0017) per la distribuzione dei punteggi BRASS, la cui media è 16.2 (sd 8.6); oltre il 70% dei pazienti presentava un punteggio 11, pari alle classi di rischio intermedio-alta. Suddividendo il campione per età con cut off 80 anni, limite oltre il quale su BRASS si ottengono 3 punti in luogo dei 2 punti che si totalizzano con età 65, si osserva una differenza significativa sul punteggio medio BRASS pari ad 8 punti (BRASS media per i soggetti con età 80 anni = 18, per i più giovani = 10, p value = 0.0004) [fig.1]. Tenendo conto che l'età minima del campione è 66 anni, si deduce che l'età impatta solo parzialmente sul punteggio. A riprova, dal punto di vista grafico i pazienti con grado più elevato di comorbidità secondo Charlson index presentano valori di BRASS mediamente più elevati, pur in assenza di correlazione statisticamente significativa (p value = 0.06) [fig.2].

A 9 pazienti abbiamo prescritto ausili per mobilità, presidi per incontinenza o diabete. Per 6 pazienti abbiamo attivato servizio di medicazioni o cure igieniche domiciliari. Per 17 pazienti abbiamo fornito appuntamenti presso ambulatori ospedalieri, territoriali o segnalazioni per PDTA regionali. Abbiamo contattato 5 medici di base per condividere il progetto di dimissione.

**CONCLUSIONI:** La pianificazione della dimissione deve svolgersi precocemente all'inizio della degenza, al fine di evitarne il prolungamento inopportuno. La valutazione del contesto sociale, delle capacità funzionali, dello stato cognitivo e delle comorbidità è imprescindibile per favorire il rientro al domicilio anche dei pazienti più complessi. La BRASS rappresenta un valido strumento per indirizzare il clinico alle problematiche su cui porre l'attenzione. Nei prossimi mesi proseguirà l'arruolamento e il monitoraggio dei pazienti dimessi per valutare

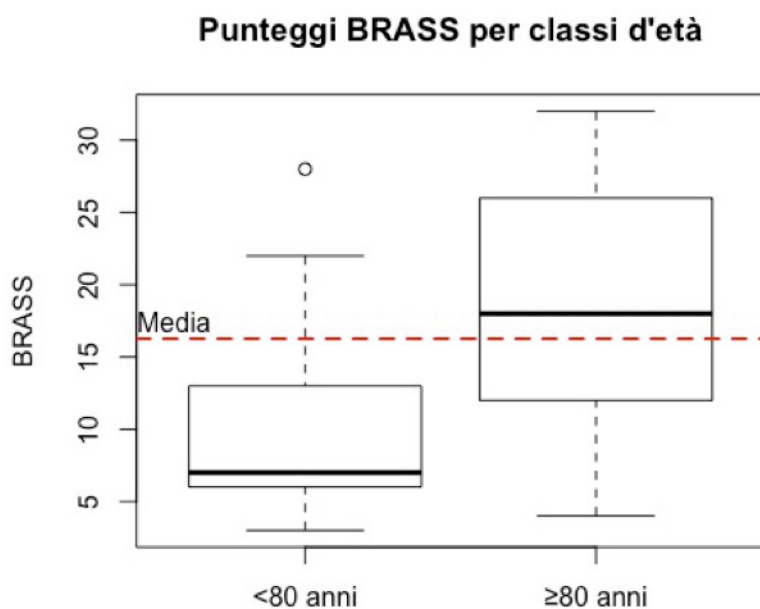


Figura 1: distribuzione dei punteggi BRASS per classi d'età

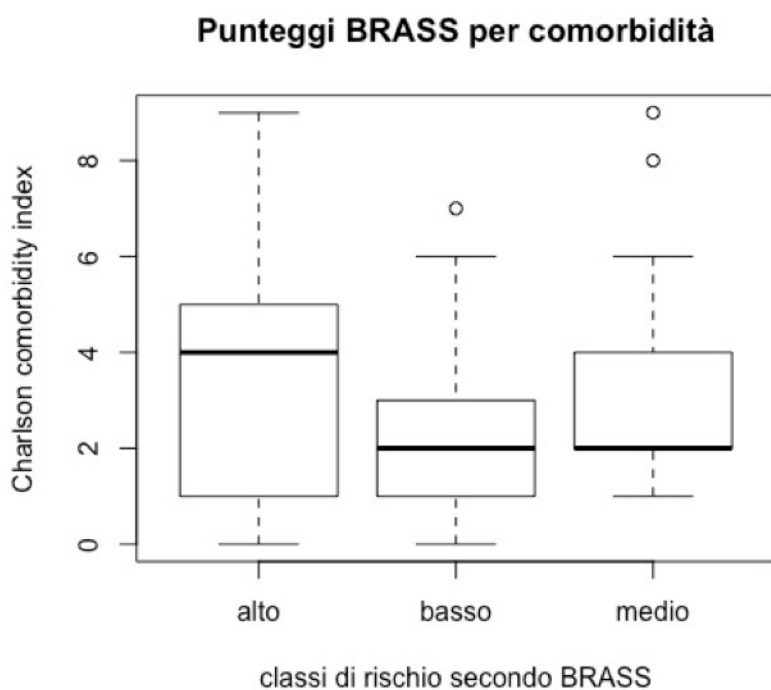


Figura 2: distribuzione dei punteggi al Charlson comorbidity index suddivisi per classi di rischio secondo BRASS

l'efficienza delle misure di transitional care adottate.

### Bibliografia

1. David Kernick, MD, et al, Clinical assessment and management of multimorbidity: NICE guideline, Br J Gen Pract. 2017 May; 67(658): 235-236.
2. Blaylock, A., Cason, C., (1992). Discharge planning predicting patients'needs. J Gerontol Nurs, 18(7), 5-10.

### LA CONTINUITÀ DELLE CURE NELLA ASST MONZA: OUTCOMES CLINICI E FUNZIONALI DELL'UNITÀ DI CURE SUBACUTE

P. Mazzola <sup>1,2,3</sup>, G. Domenici <sup>1</sup>, I. V. Albergati <sup>1</sup>, V. Stella <sup>1</sup>, V. Buttò <sup>2</sup>, G. Bellelli <sup>1,3</sup>, G. Annoni <sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Università Milano-Bicocca, Monza - <sup>2</sup> ASST Monza, Ospedale di Desio (MB) - <sup>3</sup> Centro di Neuroscienze di Milano (NeuroMI)

**SCOPO DEL LAVORO:** Le Cure Subacute rappresentano una realtà esistente in Lombardia dal 2011 (Delibera Regionale n. IX / 1479 del 30/3/2011) e nella ASST Monza dall'ottobre 2017. Essendo di così recente introduzione, la letteratura in materia risulta essere decisamente esigua. Questo studio si pone l'obiettivo di presentare i dati relativi ai primi 18 mesi di attività del reparto di Cure Subacute dell'Ospedale di Desio ASST Monza, analizzando la popolazione ricoverata e studiando in particolare gli outcomes clinici e funzionali di un gruppo di pazienti valutati al follow-up a 3 mesi di distanza dalla dimissione. Si propone infine di indagare i possibili fattori correlati al successo riabilitativo.

**MATERIALI E METODI:** Abbiamo realizzato uno studio osservazionale prospettico di coorte con arruolamento di tutti i pazienti consecutivamente ricoverati presso l'Unità di Cure Subacute, costituita da 10 letti. Attraverso i criteri di accesso al reparto, che comprendono quelli di eleggibilità e di sufficiente stabilizzazione clinica, dall'ottobre 2017 al maggio 2018 abbiamo incluso 280 pazienti. La popolazione in studio è stata sottoposta ad una valutazione multidimensionale, e un gruppo di 114 soggetti è stato successivamente ricontattato tramite follow-up telefonico a 3 mesi dalla dimissione dal ricovero indice. L'analisi statistica è stata condotta utilizzando il software statistico IBM SPSS 24.0 Version (Armonk, NY, USA).

**RISULTATI:** Dei 114 pazienti ricontattati per l'intervista telefonica, 19 non sono risultati reperibili (Lost at follow-up = 6.8%) e 6 sono deceduti entro i 3 mesi (tasso di mortalità = 2.1%). Abbiamo pertanto analizzato gli outcomes funzionali solo sulla sottopopolazione degli 89 soggetti sopravvissuti a 3 mesi. I pazienti, che nel 92.9% dei casi hanno presentato un CCI > 1 e la cui età media è stata di 77.7 ± 11.8 anni, sono stati preva-

lentemente dimessi per il domicilio (74%) e una nuova ospedalizzazione si è verificata nell'11.2% dei casi. Non vi sono state differenze statisticamente significative tra i tre gruppi di confronto per quanto concerne l'insorgenza di delirium (p-value = .183) e un buon recupero funzionale - dimostrato da un punteggio REI > 0 = 0.5 - si è verificato nella maggior parte dei soggetti, indipendentemente dalla loro età. Nei 3 gruppi, infatti, la percentuale di soggetti con REI > 0 = 0.5 è risultata del 75% tra i 65-74 anni, del 68.4% tra i 75-84 anni e del 77.8% per il gruppo età > 0 = 85 anni, rispettivamente. L'analisi di regressione logistica multivariata ha evidenziato come avere punteggi minori al Barthel Index valutato all'ingresso offra la possibilità di raggiungere l'outcome funzionale desiderato, ovvero il "successo riabilitativo" inteso come valore di REI > 0 = 0.5 (OR 5.89, IC 95%: 1.58-22.1, p-value = .008).

**CONCLUSIONI:** Nonostante la missione prioritaria delle Cure Subacute non sia di natura prettamente riabilitativa, il raggiungimento di una stabilizzazione clinica e generale paragonabile a quella del quadro pre-ricovero dovrebbe implicare anche un adeguato guadagno funzionale. Una potenziale limitazione al raggiungimento di questo scopo - e nello stesso tempo una delle ricchezze della nostra ASST - potrebbe essere individuata nell'altrettanto limitato numero di professionisti della riabilitazione. Saranno necessari un aumento della numerosità campionaria e ulteriori studi di approfondimento per meglio comprendere la valenza delle Cure Subacute in termini di recupero clinico e soprattutto funzionale, ma queste prime analisi suggeriscono come il reparto sia in grado di consentire realisticamente - attraverso un uso razionale delle risorse a disposizione - il raggiungimento dei suddetti obiettivi. Da ultimo, nella nostra realtà territoriale, le Cure Subacute potrebbero rappresentare un valido punto di riferimento per il territorio in termini di presa in carico del paziente portatore di cronicità.

### Bibliografia

- Bellamoli C, Azzini M, Bozzini C. Management of critically ill frail elderly patients: the development of an intermediate care unit in the geriatric department, Hospital of Verona. G Gerontol 2010;58:21-30.
- Bellelli G, Morandi A, Davis DH, Mazzola P, Turco R, Gentile S, Ryan T, Cash H, Guerini F, Torpilliesi T, Del Santo F, Trabucchi M, Annoni G, MacLulich AM. Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: a study in 234 hospitalised older people. Age Ageing. 2014 Jul;43(4):496-502.
- Forti P., Fabbri E., Zoli M., Comorbidity in the elderly, G Gerontol 2014; 62: 74-77.
- Fried LP Luigi Ferrucci Jonathan Darer Jeff D. Williamson Gerard Anderson Untangling the concepts of disability, frailty, and comorbidity: Implications for improved targeting and care.

Journals of Gerontology 2004. Series A: Biological and Medical Sciences; 59(3): 255- 263.

### LA PREVENZIONE DELLE CADUTE DELL'ANZIANO FRAGILE A DOMICILIO: UTILITÀ DELL'INTERVENTO DEGLI OPERATORI SANITARI DI UN CENTRO DI ASSISTENZA DOMICILIARE

G. Scala <sup>1</sup>, M. D'Amico <sup>2</sup>, W. Verrusio <sup>3</sup>, G. Galeotta <sup>4</sup>, V. M. Magro <sup>5</sup>

<sup>1</sup> CAD D7, ASL Roma 2 - <sup>2</sup> Scuola di Specializzazione in Igiene e Medicina Preventiva, Università di Roma "Tor Vergata" - <sup>3</sup> "Sapienza" Università di Roma - <sup>4</sup> CAD, ASL Roma 2 - <sup>5</sup> Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli

**SCOPO DEL LAVORO:** L'invecchiamento della popolazione e il conseguente incremento delle malattie croniche pone la necessità di aiutare le persone a vivere nel proprio domicilio, mission che in ambito territoriale viene assolta da diversi operatori sanitari, infermieri, fisioterapisti e medici. Il CAD rappresenta l'ambiente nel quale operano questo insieme di professionalità diverse. Sono allo studio diversi nuovi modelli organizzativi con il sostanziale riassetto sul territorio di diversi professionisti, tra questi quello dell'infermiere di famiglia e di comunità, nuova figura professionale che esce dall'ospedale e segue il paziente al suo domicilio e nella sua vita quotidiana, in stretta collaborazione con tutti gli altri professionisti impegnati nel percorso assistenziale, con l'obiettivo di intercettare e addirittura prevenire i suoi bisogni di salute, evitare ricoveri inutili, favorire la deospedalizzazione, presidiare l'efficacia dei piani terapeutico-assistenziali, supportare la famiglia e in sostanza migliorare la qualità di vita della persona nel suo contesto di vita.

Tra gli incidenti domestici, le cadute rappresentano la voce più importante; questo fenomeno ha un rilevante impatto sociale, sanitario ed economico, a causa della loro frequenza, per il ricorso all'istituzionalizzazione, per l'elevata probabilità di aggravare o causare disabilità e per l'elevata mortalità. In particolare le cadute da interazione soggetto-ambiente rappresentano una sindrome ben precisa, spesso sono una combinazione di più fattori come il risultato dello squilibrio tra le richieste dell'ambiente e le capacità del soggetto. A tal proposito negli ultimi anni in campo riabilitativo ci si è indirizzati verso interventi di tipo ecologico che prevedono un assessment della caduta, al fine di poter valutare le cause ambientali, funzionali ed organiche, le dinamiche, e le conseguenze fisiche sociali e psicologiche, in modo da definire un progetto riabilitativo globale. Risulta così utile verificare il ruolo e le competenze dell'infermiere di comunità come strumento di stratificazione del rischio di eventi negativi in soggetti residenti al proprio domi-

cilio.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati esaminati i soggetti di età > 75 anni presi in carico dal CAD D7 ASL Roma2, che sono stati sottoposti ad una Valutazione Multidimensionale da parte di un team multidisciplinare (medico, fisioterapista e infermiere, quando necessario anche assistente sociale), e sono stati inseriti in training riabilitativi domiciliari individuali.

**RISULTATI:** L'esame ha evidenziato una popolazione presa in carico dal servizio con una età media di 83 anni. Oltre l'80% dei pazienti presentava un rischio di caduta che era in relazione alle capacità funzionali ed alle condizioni dell'ambiente abitativo; le abitazioni prese in esame, appartengano prevalentemente a due categorie, poco pericolosa o abbastanza pericolosa, in un solo caso molto pericolosa con necessità di avvertire i familiari. Il rischio di caduta è risultato associato alla maggiore fragilità e alla malnutrizione. Sulla base di una analisi dei dati attualmente raccolti, riguardo ai pazienti, segnaliamo un miglioramento degli indici funzionali motori, una riduzione delle richieste di intervento medico, oltre ad un "trend" positivo dello stato psico-affettivo sia dei pazienti che dei loro familiari. Nel corso dell'anno si prevede la visita domiciliare di controllo con il monitoraggio di tutti i soggetti presi in carico, che ci permetterà di poter completare il progetto.

**CONCLUSIONI:** L'intervento di operatori sanitari domiciliari rappresenta una risorsa di salute, con consigli sugli stili di vita e sui fattori comportamentali a rischio, con riconoscimento precoce dei bisogni latenti della popolazione di riferimento avvalendosi anche delle conoscenze delle risorse del territorio in modo tale da orientare e facilitare l'accesso appropriato e tempestivo dell'utente a tutti i servizi della rete. L'intervento valutativo domiciliare da parte del servizio socio-sanitario integrato ha permesso l'identificazione dei soggetti ad elevato rischio di caduta e i fattori ad esso maggiormente connessi. La stratificazione del rischio rappresenta la base per interventi di prevenzione che, riducendo l'incidenza delle cadute, possono migliorare la qualità della vita dei soggetti. In definitiva, nella nostra esperienza si stanno dimostrando efficaci interventi multifattoriali, con programmi di esercizio fisico individualizzati, associati ad interventi prescritti a domicilio da personale sanitario appositamente addestrato, diretti ai soggetti ad alto rischio di disabilità, che combinino la valutazione dei fattori di rischio e le conseguenti modificazioni ambientali, in modo tale da poter fornire una possibile e corretta risposta alle difficoltà funzionali-motorie e psico-affettive di questi pazienti. Infine ci sembra doveroso sottolineare, data l'enorme frequenza delle cadute nei soggetti anziani, il ruolo dell'informazione e di una corretta edu-

cazione sanitaria, rivolta al paziente ed ai suoi familiari, affinché le cadute rivestano un ruolo sempre meno

importante nell'ambito sanitario, sociale ed economico.

## OSTEOPOROSI, FRATTURE E ORTOGERIATRIA

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### L'IMPATTO DELLA RIFRATTURA DI FEMORE NEL PAZIENTE ANZIANO: STUDIO PROSPETTICO DI UN'UNITÀ DI ORTOGERIATRIA

M. Bedogni <sup>1</sup>, C. Trevisan <sup>1</sup>, S. Pavan <sup>2</sup>, F. Piazzani <sup>2</sup>, E. Shehu <sup>2</sup>, E. Manzato <sup>1</sup>, G. Sergi <sup>1</sup>, A. March <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Azienda Ospedaliera di Padova - <sup>2</sup> Ospedale di Bolzano

**SCOPO DEL LAVORO:** Negli ultimi anni numerosi studi hanno analizzato l'impatto della frattura di femore sullo stato di salute del paziente anziano. È stata, invece, meno indagata l'influenza che riveste il secondo evento fratturativo al femore nella popolazione over 65. Secondo le scarse evidenze emerse [1,2], i pazienti che incorrono in una rifrattura al femore, sono esposti ad una mortalità maggiore rispetto al primo episodio fratturativo. Tuttavia, vi è carenza di dati riguardo al rischio di riospedalizzazioni, cadute accidentali, declino funzionale ed istituzionalizzazione in questa tipologia di pazienti. Pertanto, l'obiettivo del nostro studio è stato valutare il rischio di riospedalizzazioni, cadute accidentali, declino funzionale, istituzionalizzazione e mortalità associato a rifrattura di femore rispetto a primo evento fratturativo.

**MATERIALI E METODI:** Il campione esaminato include 289 pazienti anziani (73 uomini, 216 donne) ricoverati presso l'Unità di Orto geriatria dell'Ospedale di Bolzano per frattura di femore e sottoposti ad intervento chirurgico. Durante la degenza di questi soggetti sono state raccolte informazioni socio-demografiche e dati della valutazione multidisciplinare su stato cognitivo, funzionale, mobilità pre-frattura, patologie in atto e storia di precedenti fratture di femore. Dopo la dimissione, è stata eseguita una rivalutazione a circa 15 mesi, in cui sono stati nuovamente raccolti dati su stato funzionale, mobilità post-frattura ed eventuali successive istituzionalizzazioni, riospedalizzazioni, cadute e decesso. Il rischio di tali outcomes associato alla rifrattura di femore, rispetto al primo evento fratturativo, è stato analizzato mediante regressione logistica multinomiale e regressione di Cox (per mortalità).

**RISULTATI:** I 289 pazienti avevano una mediana d'età di 87 anni e 52 di essi (18%) riportavano una seconda frattura di femore. La rifrattura di femore, rispetto ad un primo evento fratturativo, aumentava significativamente il rischio di permanere con un ridotto livello di mobilità post-intervento (OR = 4.34; 95% CI: 1.16-16.72). Inoltre,

aver riportato una seconda frattura di femore, aumentava il rischio di riospedalizzazione (OR = 2.24; 95% CI: 1.05-4.80) e di istituzionalizzazione (OR = 2.86; 95% CI: 1.06-7.73) nei 15 mesi successivi alla dimissione. Non si evidenziavano, invece, associazioni significative rispetto a declino funzionale e nuove cadute. Infine, la rifrattura di femore determinava un significativo aumento del rischio di mortalità (HR = 1.81; 95% CI: 1.07-3.04), rispetto al primo evento fratturativo.

**CONCLUSIONI:** Questo studio sottolinea l'estrema severità prognostica della rifrattura di femore rispetto ad un primo evento fratturativo, soprattutto per quanto riguarda il carico assistenziale dell'anziano fratturato e la mortalità. Il mancato riscontro di risultati significativi rispetto al rischio di declino funzionale e di nuove cadute va probabilmente interpretato alla luce della riserva funzionale già ridotta degli anziani dopo la prima frattura di femore. Non è pertanto aumentato il rischio di peggiorare nella mobilità, dopo la seconda frattura di femore, quanto quello di permanere immobilizzati.

### Bibliografia

1. Berry SD, Samelson EJ, Hannan MT, et al (2007) Second Hip Fracture in Older Men and Women. Arch Intern Med 167:1971. <https://doi.org/10.1001/archinte.167.18.1971>.
2. Scaglione M, Fabbri L, Di Rollo F, et al (2013) The second hip fracture in osteoporotic patients: not only an orthopaedic matter. Clin Cases Miner Bone Metab 10:124-8.

### ANALISI DEL REPORT TRIENNALE NAZIONALE DEL GRUPPO ITALIANO DI ORTOGERIATRIA (GIORG) SULLA GESTIONE DEI PAZIENTI CON FRATTURA DI FEMORE E CONFRONTO CON I REGISTRI INTERNAZIONALI

M. C. Ferrara <sup>1</sup>, E. Tassistro <sup>2</sup>, A. Zurlo <sup>3,4</sup>, S. Volpato <sup>3,4</sup>, M. Corsi <sup>5</sup>, M. L. Lunardelli <sup>6</sup>, G. Castoldi <sup>7</sup>, F. De Filippi <sup>8</sup>, M. Pizzonia <sup>9</sup>, A. Barone <sup>10</sup>, A. March <sup>11</sup>, A. Ungar <sup>12</sup>, R. Capelli <sup>13</sup>, S. Franzoni <sup>14</sup>, I. Cazzulani <sup>1</sup>, G. Bellelli <sup>1,5</sup>

<sup>1</sup> School of Medicine and Surgery, Milano-Bicocca University, Monza - <sup>2</sup> Center of Biostatistics for Clinical Epidemiology, School of Medicine and Surgery, Milano-Bicocca University, Monza - <sup>3</sup> Orthogeriatric Unit, Arcispedale S. Anna, University of Ferrara - <sup>4</sup> Department of Medical Sciences, University of Ferrara - <sup>5</sup> Orthogeriatric Unit, S. Gerardo Hospital, Monza - <sup>6</sup> Orthogeriatric Unit, S.Orsola-Malpighi Hospital, Bologna - <sup>7</sup> Orthopedic Unit, Carate Brianza Hospital, ASST Vimercate



(MB) - <sup>8</sup> Orthogeriatric Unit, Hospital of Sondrio, ASST Valtellina e Alto Lario, Sondrio - <sup>9</sup> Orthogeriatric Unit, S. Martino Hospital, Genova - <sup>10</sup> Orthogeriatric Unit, Galliera Hospital, Genova - <sup>11</sup> Orthogeriatric Unit, Bolzano Hospital - <sup>12</sup> Geriatrics and Intensive Care Unit, Azienda Ospedaliero Universitaria Careggi, University of Florence - <sup>13</sup> Orthopedic Unit, ASST Fatebenefratelli Sacco, Presidio Fatebenefratelli, Milan - <sup>14</sup> Orthopedic Unit, Poliambulanza Hospital, Brescia

**SCOPO DEL LAVORO:** La frattura di femore rappresenta un'importante problematica sanitaria in tutto il mondo. Iniziative quali audit multicentrici e registri nazionali sono stati realizzati in tutta Europa per migliorare la qualità di cura nei pazienti con frattura di femore attraverso un confronto sistematico tra i centri. Obiettivo del nostro studio è descrivere i risultati dell'attività triennale di un progetto pilota di audit multicentrico promosso dal GIOG (Gruppo Italiano di OrtoGeriatría), fornendo uno sguardo sulle pratiche in uso nelle Unità di OrtoGeriatría e Ortopedia in Italia. I centri partecipanti sono stati confrontati sulla base di alcuni indicatori-chiave di performance.

**MATERIALI E METODI:** Il progetto ha ottenuto l'autorizzazione da parte del Comitato Etico dell'Università Federico II di Napoli. I centri sono stati informati del progetto dalle associazioni scientifiche sostenitrici e dai membri del Comitato direttivo GIOG. Ai partecipanti è stato richiesto di registrare su base volontaria i dati dei pazienti ricoverati con frattura di femore c/o il proprio centro da febbraio 2016 a luglio 2018. Il dataset - la cui creazione si è ispirata al National Hip Fracture Database (NHFD) - includeva informazioni sulle condizioni cliniche dei pazienti pre-esistenti l'evento fratturativo e sulle modalità di gestione peri-operatoria. Sette indicatori (valutazione dello stato cognitivo pre-chirurgico, intervento chirurgico effettuato entro 48 h dalla frattura, assenza di catetere urinario e di delirium il giorno dopo l'intervento, mobilizzazione in prima giornata post-ope-

ratoria, prescrizione di farmaci anti-osteoporotici alla dimissione e dimissione verso riabilitazione) sono stati selezionati quali indicatori di performance e misurati.

**RISULTATI:** Quattordici ospedali hanno partecipato all'audit, reclutando in totale 3.017 pazienti. La popolazione era costituita per la maggior parte da femmine (77%) con età compresa tra 85 e 94 anni e discrete performance motorie pre-frattura. La mediana del tempo di attesa alla chirurgia è risultata di 41 ore, con il 65% di pazienti operati entro 48 h dalla frattura. Focalizzandoci sugli indicatori-chiave di performance, abbiamo osservato un'elevata variabilità tra i centri in tutti gli indicatori esplorati. La variabilità è risultata particolarmente elevata per quanto riguarda la valutazione dello stato cognitivo pre-intervento, la rimozione del catetere urinario in prima giornata post-chirurgica e la prescrizione di farmaci anti-osteoporotici in dimissione. Tali indicatori sono stati misurati nella totalità dei casi in alcuni centri ed in nessun caso in altri. L'eterogeneità tra centri è risultata inaspettatamente meno pronunciata per quanto riguarda l'indicatore "assenza di delirium" in prima giornata dopo l'intervento chirurgico. Per quanto riguarda il tasso di pazienti che sono stati mobilizzati in prima giornata post-chirurgica, la variabilità è risultata molto bassa, con una media di mobilizzazione tra i centri pari al 12%.

**CONCLUSIONI:** La notevole eterogeneità negli indicatori di performance tra i centri che hanno partecipato al progetto GIOG 1.0 suggerisce indirettamente la necessità di sviluppare un dibattito sul tema e sensibilizzare i medici che operano in questo campo. Solo attraverso questi passi, infatti, le prassi ortogeriatriche potranno allinearsi agli standard internazionali. Questo audit è un punto di partenza e pone le basi per un successivo audit (GIOG 2.0), che approfondirà l'argomento, promuovendo la cultura ortogeriatrica su più ampia scala.

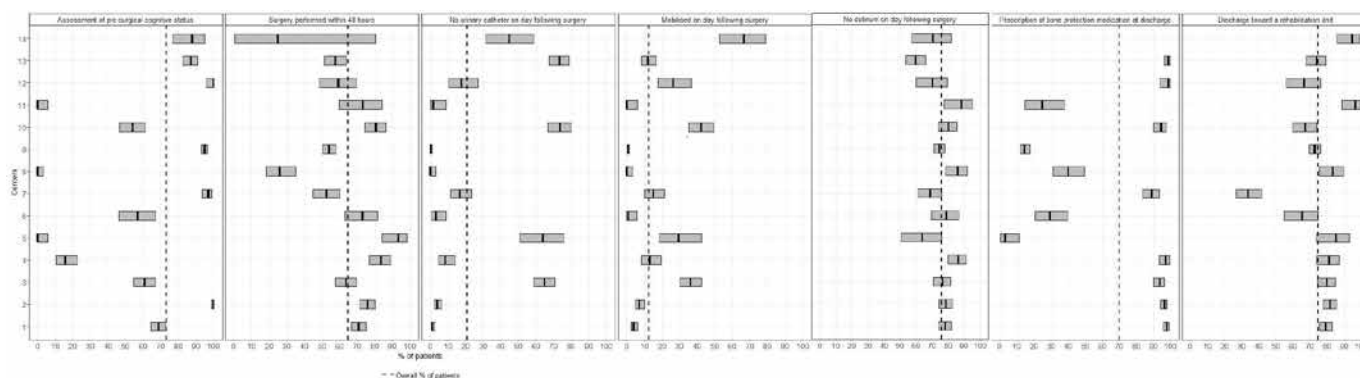


Figura 1.

**Bibliografia**

- Kanis JA, Odén A, McCloskey EV, et al. A systematic review of hip fracture incidence and probability of fracture worldwide. *Osteoporos Int.* 2012;23: 2239-2256.
- Maggi S, Siviero P, Wetle T, et al. A multicenter survey on profile of care for hip fracture: predictors of mortality and disability. *Osteoporos Int.* 2010;21: 223-231.
- Bellelli G, Mazzola P, Corsi M, et al. The combined effect of ADL impairment and delay in time from fracture to surgery on 12-month mortality: an observational study in orthogeriatric patients. *J Am Med Dir Assoc.* 2012;13: 664.e669-664.e614.
- Kates SL, Mendelson DA, Friedman SM. Co-managed care for fragility hip fractures (Rochester model). *Osteoporos Int.* 2010;21: S621-625.
- Pioli G, Barone A, Mussi C, et al. The management of hip fracture in the older population. Joint position statement by Gruppo Italiano Ortogeriatría (GIOG). *Aging Clin Exp Res.* 2014;26: 547-553.
- The Royal College of Physicians (2017) National Hip Fracture Database annual report 2018. eISBN 978-1-86016-736-2. <https://nhfd.co.uk/20/hipfractureR.nsf/docs/2018Report>.
- NICE- Quality Standard. Hip fracture in adults. Published: 27 March 2012 (last updated May 2017). Available from: [www.nice.org.uk/guidance/qs16](http://www.nice.org.uk/guidance/qs16).
- Ojeda-Thies C, Sáez-López P. et al. Spanish National Hip Fracture Registry (RNFC): analysis of its first annual report and international comparison with other established registries. International Osteoporosis Foundation and National Osteoporosis Foundation. 2019. doi.org/10.1007/s00198-019-04939-2.
- Johansen A, Golding D, Brent L, Close J, Gjertsen JE, Holt G, Hommel A, Pedersen AB, Röck ND, Thorngren KG. Using national hip fracture registries and audit databases to develop an international perspective. *Injury.* 2017; 48:2174-2179. <https://doi.org/10.1016/j.injury.2017.08.001>.

### IMPATTO DEL DELIRIUM PRE- E POST-OPERATORIO SUL RECUPERO FUNZIONALE DEI PAZIENTI ANZIANI OPERATI PER FRATTURA DI FEMORE

C. M. Gandossi<sup>1</sup>, M. Corsi<sup>2,3</sup>, G. Oliveri<sup>1</sup>, H. Szabo<sup>1</sup>, M. Codognola<sup>1</sup>, M. C. Ferrara<sup>1</sup>, I. Cazzulani<sup>1</sup>, I. Amoroso<sup>1</sup>, C. Zarcone<sup>1</sup>, M. Motta<sup>1</sup>, D. Valsecchi<sup>1</sup>, C. Mottadelli<sup>1</sup>, G. Principato<sup>1</sup>, M. Galeazzi<sup>1</sup>, G. Annoni<sup>1,2,3</sup>, G. Bellelli<sup>1,2,3</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università Milano-Bicocca, Monza - <sup>2</sup> Struttura Complessa di Geriatria, Ospedale San Gerardo, ASST Monza - <sup>3</sup> Area di Ricerca in Neuroscienze Cliniche, Centro di Neuroscienze di Milano (NeuroMI)

**SCOPO DEL LAVORO:** Il delirium è una complicanza frequente nei soggetti anziani operati per frattura di femore (FdF) ed è noto come la sua insorgenza si associ ad un aumentato rischio di mortalità. Esistono invece pochi studi che abbiano indagato se il delirium influisca

sul recupero funzionale di questi pazienti. Lo scopo di questo studio è valutare se l'insorgenza di delirium e, in particolare, del delirium post-operatorio (POD) si associa ad un peggior recupero funzionale.

**MATERIALI E METODI:** La popolazione oggetto dello studio comprende soggetti di età maggiore o uguale a 65 anni ricoverati tra il 01/10/ 2011 e il 15/03/2019 presso la Struttura Complessa di Geriatria dell'Ospedale San Gerardo ASST Monza per frattura prossimale di femore. Tutti i pazienti sono stati sottoposti all'ingresso ad una valutazione multidimensionale geriatrica che comprendeva: età, sesso, stato funzionale (Activities of Daily Living, ADL, Instrumental Activities of Daily Living, IADL, New Mobility Score, NMS) stato cognitivo (MMSE) comorbilità (Charlson Comorbidity Index). L'insorgenza di delirium è stata diagnosticata secondo i criteri del Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders-5 edizione, con il 4AT come test di screening. Il recupero funzionale è stato valutato con la scala Cumulated Ambulation Score (CAS): per ogni indicatore di mobilità (entrare e uscire dal letto, sedersi e alzarsi dalla sedia e camminare) si assegnano 2 punti se il paziente è in grado di svolgere il compito da solo, 1 se lo svolge con assistenza, 0 se non è in grado. In base al punteggio CAS ottenuto, i pazienti sono stati suddivisi in 3 gruppi: CAS 0-2, CAS 3-4, CAS 5-6. Le differenze tra questi tre gruppi sono state valutate mediante chi-quadro per quanto concerne le variabili dicotomiche e ANOVA per quelle continue. Con una regressione logistica multivariata si è poi analizzata l'associazione tra il delirium, ed in particolare il POD, con il mancato recupero funzionale (definito come CAS = 0-2).

**RISULTATI:** Sono stati reclutati consecutivamente 875 pazienti; 506 pazienti avevano un CAS score = 0-2, 345 avevano un CAS score = 3-4 e con 24 un CAS score = 5-6. In una regressione logistica aggiustata per età, sesso, ADL, NMS e presenza di demenza pre-frattura il delirium insorto in un qualsiasi giorno della degenza (OR 0.658, IC 95% = 0.476-0.909, p = 0.011) e il POD (OR 0.708, IC 95% = 0.511-0.98, p = 0.037) sono risultati associati in modo indipendente ad una ridotta probabilità di recupero funzionale.

**CONCLUSIONI:** Il delirium, ed in particolare quello post-operatorio, è associato in modo indipendente a mancato recupero funzionale nei pazienti anziani operati per FdF. Tale informazione è fondamentale per identificare correttamente i pazienti che richiedono un approccio riabilitativo intensivo dopo FdF.

**Bibliografia**

Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric

	<b>Totale (n=875)</b>	<b>CAS 0-2 (n=506)</b>	<b>CAS 3-4 (n=345)</b>	<b>CAS 5-6 (n=24)</b>	<b>P</b>
Età, anni	84.5 ± 6.4	84.8 ± 6.4	84.3 ± 6.2	81.3 ± 6.5	<b>0.026</b>
Sesso maschile (%)	215 (24.6)	121 (23.9)	88 (25.5)	6 (25)	0.624
Frattura sottocapitata (%)	256 (29.3)	136 (26.9)	112 (32.5)	8 (33.3)	<b>0.037</b>
Frattura pertrocanterica (%)	396 (45.3)	229 (45.3)	161 (46.7)	6 (25)	
Altro tipo di frattura, n (%)	223 (25.4)	141 (27.8)	72 (20.8)	10 (41.6)	
Charlson Index	0.85 ± 1.5	0.8 ± 1.5	0.9 ± 1.6	0.7 ± 1	0.477
n° farmaci all'ingresso	5.8 ± 3.2	5.9 ± 3.2	5.8 ± 3.2	5.9 ± 3.4	0.966
Demenza pre-frattura, n (%)	339 (38.7)	220 (43.5)	112 (32.5)	7 (29.2)	<b>0.001</b>
<b>Activities of Daily Living</b>	4 ± 2	3.6 ± 2.1	4.6 ± 1.8	5.1 ± 1.6	<b>&lt;0.001</b>
Instrumental Activities of Daily Living	2.75 ± 2.9	2.2 ± 2.7	3.4 ± 2.9	5.1 ± 2.9	<b>&lt;0.001</b>
New Mobility Score	4.7 ± 2.8	4.2 ± 2.7	5.4 ± 2.8	6.4 ± 2.6	<b>&lt;0.001</b>
Delirium pre-operatorio, n (%)	193 (22.1)	136 (26.9)	54 (15.7)	3 (12.5)	<b>&lt;0.001</b>
Delirium post-operatorio, n (%)	333 (38.1)	221 (43.7)	108 (31.3)	4 (16.7)	<b>&lt;0.001</b>
MMSE pre-dimissione	19.2 ± 8.3	17.8 ± 8.7	21 ± 7.3	22.5 ± 6.75	<b>&lt;0.001</b>
Durata degenza (giorni)	9.9 ± 5	9.8 ± 5.4	10 ± 4.4	10.4 ± 3.3	0.789

Tabella I.

Association; 2013.

Foss NB, Kristensen MT, Kehlet H. Prediction of postoperative morbidity, mortality and rehabilitation in hip fracture patients: the cumulated ambulation score. *Clin Rehabil.* 2006;20(8):701-708.

Bellelli G, et al. Validation of the 4AT, a new instrument for rapid delirium screening: A study in 234 hospitalised older people. *Age Ageing* 43, 496-502 (2014).

Bellelli G, Carnevali L, Corsi M et al. The impact of psychomotor subtypes and duration of delirium on 6-month mortality in hip-fractured elderly patients. *Int J Geriatr Psychiatry* 2018 May 31.

Morandi, A. et al. Association between delirium, adverse clinical events and functional outcomes in older patients admitted to rehabilitation settings after a hip fracture: A multicenter retrospective cohort study. *Geriatr. Gerontol. Int.* 19, 404-408 (2019).

## INDICE DI FRAGILITÀ, FRATTURA DI FEMORE E ECCESSO DI MORTALITÀ A LUNGO TERMINE

C. Giannotti <sup>1</sup>, F. Monacelli <sup>1</sup>, A. Nencioni <sup>1</sup>, M. Pizzonia <sup>1</sup>, P. Odetti <sup>1</sup>, F. Santolini <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Geriatrics Clinic, Department of Internal Medicine and Medical Specialties (DIMI), University of Genova - <sup>2</sup> Orthopaedic and Trauma Unit, Department of Emergency, Hospital Policlinic San Martino, Genova

**SCOPO DEL LAVORO:** La frattura del femore è un even-

to fatale negli anziani, associato ad aumentata mortalità, morbilità e disabilità. La mortalità complessiva a 1 anno oscilla tra il 12% e il 37% e il rischio di mortalità a 5 anni sale oltre il 60%, ma ancora poco si conosce riguardo tale eccesso di mortalità. La definizione operativa di fragilità secondo il modello per accumulo di deficit e il suo assessment raramente è stato applicato in ortogeriatrics e gli studi ad oggi esistenti l'hanno utilizzato solo in relazione ad outcomes a breve termine, come le complicanze post-operatorie. L'obiettivo principale dello studio è stato di valutare in modo prospettico l'accuratezza prognostica dell'indice di fragilità modificato a 26-items (mFI), rispetto alla valutazione geriatrica (GA) nel predire la mortalità a lungo termine e le ri-ospedalizzazioni in pazienti anziani con fratturata di femore dopo intervento chirurgico.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati arruolati consecutivamente 364 anziani con fratturati di femore sottoposti a chirurgia. All'ingresso in Ortopedia, tutti i pazienti hanno ricevuto una valutazione geriatrica (GA) composta da ADL, indice Barthel, IADL, CIRS, numero di farmaci, MNA-SF, SPMSQ, Hand Grip e una stratificazione secondo l'indice di fragilità a 26 items (mFI). A 1 anno (T1) e 2 anni (T2) dall'intervento chirurgico sono state registrate le nuove ri-ospedalizzazione dopo la dimissione e la mortalità.

**RISULTATI:** L'età media dei pazienti era di 86,57

anni  $\pm$  5,65. Il campione era rappresentativo di una popolazione con fenotipo fragile (77%). I tassi di mortalità a 1 e 2 anni erano rispettivamente del 16,5% e del 38%. Il tasso di ri-ospedalizzazione era del 27,5% dopo 1 anno e del 36% dopo 2 anni. GA ( $I = 0,66$ ) e mFI ( $I = 0,68$ ) hanno mostrato capacità predittiva simile nella predizione della mortalità a lungo termine. Nel modello multivariato mFI ( $p < 0,05$ ), età ( $p < 0,013$ ), genere ( $p < 0,001$ ), hanno dimostrato di essere associati significativamente alla mortalità a lungo termine. Al contrario solo l'mFI ( $p < 0,046$ ) e il genere maschile ( $p < 0,04$ ) erano le variabili cliniche associate significativamente alle ri-ospedalizzazioni.

**CONCLUSIONI:** Questo studio prospettico ha valutato outcomes a lungo termine in una popolazione ortogeriatrica fragile e prevalentemente oldest old dopo chirurgia per la frattura del femore, in virtù di una valutazione sistematica della fragilità, evidenziando la non inferiorità dell'mFI rispetto a aGA nella capacità predittiva della mortalità a lungo termine.

#### Bibliografia

- Bentler SE, Liu L, Obrizan M, Cook EA, Wright KB, Geweke JF, et al. The aftermath of hip fracture: discharge placement, functional status change, and mortality. *Am J Epidemiol* 2009;170(10):1290-9.
- Abrahamsen B, van Staa T, Arieli R, Olson M, Cooper C. Excess mortality following hip fracture: a systematic epidemiological review. *Osteoporos Int*. 2009 Oct;20(10):1633-50.
- Kilci O, Sacan O, Gamli M, Baskan S, Baydar M, Ozkurt B. Post-operative Mortality after Hip Fracture Surgery: A 3 Years Follow Up. *PLoS One*. 2016 Oct 27;11(10):e0162097.
- Haentjens P, Magaziner J, Colón-Emeric CS et al (2010) Meta-analysis: excess mortality after hip fracture among older women and men. *Ann Intern Med* 152:380-390.
- Paksima N, Koval KJ, Aharanoff G, Walsh M, Kubiak EN, Zuckerman JD, Egol KA. Predictors of mortality after hip fracture: a 10-year prospective study. *Bull NYU Hosp Jt Dis*. 2008;66(2):111-7.
- Joseph S, Farhat, MD, Vic Velanovich, MD, Anthony J. Falvo, DO, H. Mathilda Horst, MD, Andrew Swartz, BS, Joe H. Patton, Jr., MD, and Ilan S. Rubinfeld. Are the frail destined to fail? Frailty index as predictor of surgical morbidity and mortality in the elderly. *J Trauma Acute Care Surg*. Volume 72, Number 6.
- Lin HS, Watts JN, Peel NM, Hubbard RE. Frailty and post-operative outcomes in older surgical patients: a systematic review. *BMC Geriatr* 2016;16(1):157.
- Chow WB, Rosenthal RA, Merkow RP, Ko CY, Esnaola NF. American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Program; American Geriatrics Society. Optimal preoperative assessment of the geriatric surgical patient: a best practices guideline from the American College of Surgeons National Surgical Quality Improvement Pro-

gram and the American Geriatrics Society. *J Am Coll Surg* 2012;215(4):453-66.

Kushal V. Patel, Kindyle L. Brennan, Michael L. Brennan, Daniel C. Jupiter, Adam Shar, Matthew L. Davis. Association of a Modified Frailty Index with Mortality After Femoral Neck Fracture in Patients Aged 60 Years and Older. *Clin Orthop Relat Res* (2014) 472:1010-1017.

#### VALUTAZIONE DELLA BONE QUALITY IN DONNE CON CARCINOMA MAMMARIO TRATTATE CON INIBITORI DELL'AROMATASI

N. Morabito <sup>1</sup>, F. Bellone <sup>1</sup>, M. C. Sottile <sup>1</sup>, R. M. Agostino <sup>2</sup>, G. Basile <sup>1</sup>, F. Corica <sup>1</sup>, A. Lasco <sup>1</sup>, A. Catalano <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, AUO G. Martino, Messina - <sup>2</sup> UO Oncologia Medica, Grande Ospedale Metropolitano "Bianchi-Melacrino-Morelli", Reggio Calabria

**SCOPO DEL LAVORO:** I farmaci inibitori dell'aromatasi (AIs) rappresentano la terapia adiuvante di prima scelta in donne con carcinoma mammario ormono-sensibile. Nei trials clinici registrativi e nell'esperienza post-marketing è stato evidenziato un aumento del bone loss legato al loro impiego nelle donne in età postmenopausale. Conseguentemente, diverse Linee Guida raccomandano un'attenta valutazione del rischio fratturativo nei soggetti che avviano tale trattamento. Oltre alla densitometria ossea (DXA), in grado di fornire informazioni di tipo quantitativo sulla resistenza ossea, l'Ultrasonometria Ossea Quantitativa (QUS) ed il Trabecular Bone Score (TBS) sono emersi come validi strumenti per lo studio qualitativo del tessuto osseo in diversi setting di pazienti. Lo scopo del nostro studio è stato quello di investigare TBS e QUS in una popolazione di donne affette da carcinoma mammario in trattamento con inibitori dell'aromatasi.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati arruolati 60 pazienti in postmenopausa, affette da carcinoma alla mammella e che intraprendevano terapia con inibitori dell'aromatasi (letrozolo, anastrozolo, exemestane) e 42 controlli (età media  $61.64 \pm 8.33$  anni). Attraverso metodica DXA sono stati calcolati la densità minerale ossea (BMD) in sede lombare e femorale ed il TBS, quest'ultimo mediante l'applicazione all'analisi dell'immagine DXA al tratto lombare L1-L4 di uno specifico software dedicato. Utilizzando la tecnica ultrasonografica alle falangi sono stati valutati i seguenti parametri: Amplitude-Dependent Speed of Sound (AD-SoS), Bone Transmission Time (BTT) e Ultrasound Bone Profile Index (UBPI); la presenza di fratture vertebrali morfometriche (Vfx) è stata indagata attraverso metodica radiografica standard. Sono stati inoltre misurati indici di neoformazione

e di riassorbimento osseo, rispettivamente l'isoenzima osseo della fosfatasi alcalina (BSAP) ed il telopeptide C-terminale del collagene (CTX) di tipo 1.

**RISULTATI:** Al baseline, il TBS era associato negativamente all'età ( $r = -0.39$ ,  $p < 0.001$ ) e positivamente ai valori di T-score sia a livello lombare che a livello del collo femorale. Dopo 18 mesi, la variazione della BMD al sito lombare era significativamente diversa tra le donne in trattamento con Als ed i controlli ( $-2.94\%$  vs  $-0.69\%$ ,  $p = 0.001$ ) e lo stesso trend è stato osservato a livello femorale ( $-2.5\%$  vs  $-0.39\%$ ,  $p = 0.01$ ). Le variazioni di TBS rispetto al basale erano significativamente differenti tra le donne in trattamento con inibitori dell'aromatasi e quelle del gruppo di controllo [Delta TBS  $-2.2\%$  vs  $-0.4\%$ , rispettivamente,  $p = 0.001$ ]. I valori dei parametri ultrasonometrici AD-SoS, BTT e UBPI si riducevano in maniera significativa soltanto nel gruppo Als ( $-3.7\%$ ,  $-6.45\%$ ,  $-8.5\%$ , vs basale, rispettivamente,  $p < 0.001$ ). Durante il periodo di osservazione sono occorse 3 fratture vertebrali incidenti (Vfx) nel gruppo di donne in trattamento con Als e sono state associate con le più ampie variazioni negative sia di TBS che di AD-SoS. Nel Gruppo Als, la variazione di TBS è stata associata con la variazione di AD-SoS ( $r = 0.58$ ,  $p < 0.001$ ) e con quella di UBPI ( $r = 0.415$ ,  $p = 0.001$ ), ma non con la variazione di BMD. Nelle donne in trattamento con Als, ma non nei controlli, i livelli di CTX erano aumentati in maniera significativa dopo 18 mesi [ $0.47$  ( $0.36 - 0.62$ ) vs  $0.66$  ( $0.43 - 0.77$ ),  $p = 0.0004$ ] e lo stesso trend è stato riscontrato per i livelli di BSAP [ $14$  ( $13.01 - 15.57$ ) vs  $15$  ( $13.75 - 16.75$ ),  $p = 0.003$ ]. Inoltre, ad un'analisi di regressione multipla il Delta del TBS veniva predetto in maniera indipendente dal Delta dell'AD-SoS, dopo aver corretto per variazioni dei valori di BMD, CTX e BSAP ( $\beta = 0.37$ ,  $SE = 2.44$ ,  $p < 0.001$ ).

**CONCLUSIONI:** TBS e QUS falangea forniscono informazioni surrogate di bone quality in donne in postmenopausa affette da tumore alla mammella in trattamento con Als. Il loro impiego potrebbe essere considerato per implementare la stima del rischio di frattura e nel follow-up in questo setting di pazienti.

#### Bibliografia

- Hadji P (2009) Aromatase inhibitor-associated bone loss in breast cancer patients is distinct from postmenopausal osteoporosis. *Crit Rev Oncol Hematol* 69:73-82.
- Maria RS, Marta PM, Sonia S et al (2016) TBS and BMD at the end of AI-therapy: a prospective study of the B-ABLE cohort. *Bone* 92:1-8.
- Mariotti V, Page DB, Davydov O et al (2016) Assessing fracture risk in early stage breast cancer patients treated with aromatase-inhibitors: An enhanced screening approach incor-

porating tra-beccular bone score. *J Bone Oncol* 7:32-37.

Catalano A, Morabito N, Agostino RM et al (2017) Bone health assessment by quantitative ultrasound and dual-energy x-ray absorptiometry in postmenopausal women with breast cancer receiving aromatase inhibitors. *Menopause* 24(1):85-91 13.

Catalano A, Gaudio A, Agostino RM et al (2019) Trabecular bone score and quantitative ultrasound measurements in the assessment of bone health in breast cancer survivors assuming aromatase inhibitors. *J Endocrinol Invest*. Epub ahead of print.

#### DIABETE MELLITO DI TIPO 2 NEL GRANDE ANZIANO CON FRATTURA DI FEMORE DA FRAGILITÀ: VALORE PROGNOSTICO DEL CONTROLLO GLICO-METABOLICO E DELL'APPROCCIO TERAPEUTICO

S. Paterni <sup>1</sup>, C. Okoye <sup>1</sup>, J. Romani <sup>1</sup>, A. M. Calabrese <sup>1</sup>, B. Lemmi <sup>1</sup>, A. Polini <sup>2</sup>, D. Guarino <sup>2</sup>, M. Scaglione <sup>1</sup>, F. Monzani <sup>1</sup>

<sup>1</sup> Università di Pisa - <sup>2</sup> Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana

**SCOPO DEL LAVORO:** Il diabete mellito di tipo 2 (DM2) è un noto fattore di rischio per osteoporosi e sviluppo di fratture da fragilità; rischio che aumenta con età e durata di malattia [1]. La terapia ipoglicemizzante (insulina, derivati della sulfanilurea, glinidi) sembra associarsi ad un maggior rischio fratturativo, in relazione all'aumento delle cadute associate ad ipoglicemia [2]. Un eccessivo controllo glicemico può correlarsi a cadute e fratture nel paziente diabetico anziano, con associato aumento della mortalità, in particolare in condizioni di fragilità. Peraltro un inadeguato controllo glicemico si associa ad aumentato rischio fratturativo ed a prognosi negativa nel diabetico  $> 70$  aa [3]. In questo panorama si fa strada da tempo la necessità di un approccio individualizzato al trattamento antidiabetico nell'anziano, dal quale il setting ortogeriatrico non può essere escluso.

**Scopo dello studio è stato:** 1) valutare la prevalenza di DM2 in un'ampia coorte di pazienti anziani ricoverati per frattura di femore da fragilità; 2) verificare la possibile associazione tra DM2, controllo glicometabolico, tipo di terapia antidiabetica e l'outcome clinico.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati inclusi nello studio tutti i pazienti anziani ricoverati per frattura di femore da fragilità e seguiti nell'ambito del percorso Ortogeriatrico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana, da aprile 2013 a dicembre 2018. I pazienti sono stati sottoposti ad accurata anamnesi, con particolare attenzione alla terapia domiciliare, ed a valutazione multidimensionale geriatrica (VMDG), comprensiva di ADL pre-intervento (Activities of Daily Living), SPMSQ (Short Portable Mental Status Questionnaire), CIRS (Cumulative Illness Ra-

ting Scale); i livelli di HbA1c sono stati misurati all'ingresso in reparto al fine di stimare il controllo glicemico ed ottimizzare il trattamento farmacologico.

**RISULTATI:** Sono stati arruolati 1319 pazienti (75.9% donne) con età media ( $\pm$  DS) di  $83.3 \pm 7.5$  anni. Di questi, 277 (21%) erano affetti da DM2 (71.1% donne; età media  $82,2 \pm 7,7$  anni). I pazienti diabetici presentavano un carico di comorbidità significativamente maggiore dei controlli non diabetici [CIRS  $1,80 \pm 0,31$  vs  $1,67 \pm 0,35$  ( $p < 0,0001$ ), mentre nessuna differenza era presente negli altri items della VMDG: BADL  $4,2 \pm 2,1$  (33% BADL  $< 3$ ) vs  $4,2 \pm 2,1$  (30,4% BADL  $> 3$ ), IADL  $4,15 \pm 2,9$  vs  $4,16 \pm 3$ , SPMSQ  $2,58 \pm 2,9$  vs  $2,73 \pm 3,1$  (0-2 errori, 69,5% vs 68,1%; 3-4 errori, 17,4% vs 18,9%; 5-7 errori, 13% vs 13%). La degenza dei pazienti con DM2 è risultata significativamente più lunga dei controlli [ $6,9 \pm 2,7$  vs  $6,1 \pm 2,8$  giorni ( $p < 0,0001$ )]. I pazienti diabetici trattati con terapia ipoglicemizzante (insulina, glinidi, sulfaniluree) rispetto a quelli trattati con farmaci non ipoglicemizzanti (metformina, incretine) presentavano valori di HbA1c sovrapponibili ( $57 \pm 16$  vs  $51 \pm 13$  mmol/mol) e simili livelli di autonomia funzionale e capacità cognitiva (BADL  $4,0 \pm 2,1$  vs  $4,2 \pm 2,1$ ; IADL  $3,6 \pm 2,8$  vs  $4,3 \pm 3,0$ ; SPMSQ  $1,9 \pm 2,7$  vs  $2,4 \pm 3$ ). Il numero di cadute con trauma cranico era significativamente maggiore [9 (18,8%) vs 29 (12,7%);  $p < 0,005$ ] ma nessuna differenza era presente in termini di numero medio di pregresse fratture ( $0,42 \pm 0,7$  vs  $0,51 \pm 0,8$ ). All'analisi di sopravvivenza di Kaplan-Meier i pazienti con DM2 hanno mostrato, rispetto ai non diabetici, una significativa ridotta sopravvivenza media [44,4 vs 49,1 mesi ( $p = 0,01$ )]. La ridotta sopravvivenza era indipendente dal carico di comorbidità (CIRS), sesso, età e tipo di terapia antidiabetica [HR 0.72 CI95% 0,53-0,98]. Suddividendo la popolazione diabetica in terzi di

HbA1c (T1:  $< 45$ , T2: 46-55, T3:  $> 56$ ) non si evidenziano differenze significative in mortalità. Infine, nessuna differenza tra pazienti diabetici e non era presente in termini di riabilitazione e ripresa della deambulazione.

**CONCLUSIONI:** La nostra casistica ha evidenziato una prevalenza di DM2 nei pazienti geriatrici con frattura di femore da fragilità di poco superiore rispetto alla popolazione generale italiana  $> 65$  aa (21% vs 18.8%) [3]. I pazienti diabetici fratturati non differiscono dai non diabetici per funzionalità globale e decadimento cognitivo, mentre si distinguono per maggiori comorbidità e più lunga durata di degenza. Inoltre il diabete mellito di tipo 2 si conferma fattore prognostico negativo di sopravvivenza, indipendentemente dalle caratteristiche anagrafiche e dal grado di comorbidità. La ridotta sopravvivenza non era correlata all'adeguatezza del controllo glicemico. Pur in presenza di un maggior numero di traumi cranici da caduta, il trattamento con farmaci ipoglicemizzanti non si associava né ad una maggior numero di fratture né ad un outcome peggiore rispetto ai pazienti trattati con antidiabetici non ipoglicemizzanti. Tali risultati, parzialmente in disaccordo con quanto riportato in letteratura, potrebbero dipendere dalle caratteristiche generali della popolazione in esame, caratterizzata mediamente da buona riserva funzionale e cognitiva.

#### Bibliografia

1. Ferrari SL, Abrahamsen B. Diagnosis and management of bone fragility in diabetes: an emerging challenge. *Osteoporos Int.* 2018.
2. *Lancet Diabetes Endocrinol.* 2018 Mean HbA1c, HbA1c variability, and mortality in people with diabetes aged 70 years and older: a retrospective cohort study.
3. International Diabetes Federation. *IDF Diabetes Atlas, 8th edn.* Brussels, Belgium, 2017.

## PATOLOGIA ENDOCRINA

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### FRAGILITÀ OSSEA E CALCINOSI POLIDISTRETTUALE: UN CASO DI IPERPARATIROIDISMO PRIMITIVO MISCONOSCIUTO

C. Costa, G. Cassataro, G. Rizzo, L. J. Dominguez Rodriguez, M. Barbagallo

*AOU Policlinico "Paolo Giaccone", Palermo*

**INTRODUZIONE:** L'iperparatiroidismo primitivo è un disordine endocrino caratterizzato da ipercalcemia e da valori elevati di paratormone (PTH), quasi sempre causato da un adenoma paratiroideo iperfunzionante singolo (circa l'80% dei casi) o, meno frequentemente, multiplo. L'iperparatiroidismo primitivo è generalmente diagnosticato in soggetti asintomatici in seguito al riscontro casuale di elevati livelli di calcio sierico agli esami di routine e, successivamente, di valori di PTH aumentati, spesso associati a ipofosforemia, ipercalciuria, iperfosfaturia e ipomagnesiemia. Col tempo l'eccesso di calcio circolante, legato all'aumentata escrezione urinaria di calcio e fosforo e all'incrementato riassorbimento osseo e intestinale, può provocarne la deposizione nei tessuti molli. In questo scenario la presentazione clinica è dominata dal coinvolgimento di organi bersaglio, in particolare ossa e cartilagini (fratture da fragilità, osteite fibrocistica, osteoclastomi, tumori bruni, condrocalcinosi), apparato urinario (nefrocalcinosi, litiasi renale con ostruzione delle vie urinarie e sovrapposizioni infettive, insufficienza renale), apparato gastrointestinale (dolore epigastrico, ulcera peptica, pancreatite), apparato cardiovascolare (ipertensione arteriosa, aterosclerosi polidistrettuale) fino al coinvolgimento del SNC (perdita di memoria, labilità emotiva, confusione mentale, sonnolenza fino al coma).

**CASO CLINICO:** Descriviamo il caso di una paziente di 70 anni ricoverata presso la U.O.C. di Geriatria dell'A.O.U. Policlinico "Paolo Giaccone" di Palermo, giunta al P.S. per la comparsa di algia ai quadranti di destra dell'addome. In anamnesi presenza di aterosclerosi calcifica polidistrettuale, malattia cerebrovascolare cronica, osteoartrosi polidistrettuale, osteoporosi conclamata complicata da multipli crolli vertebrali (da D8 a D12 di grado severo, da L1 a L4 di grado moderato secondo morfometria semiquantitativa di Genant), in trattamento con acido clodronico i.m., sali di calcio e colecalciferolo per os. In epoca imprecisata ricovero ospedaliero per pancreatite acuta. Nel 2004 IMA infe-

ro-postero-laterale trattato mediante PCI+stenting. Nel 2010 intervento di colecistectomia e successiva chiusura di fistola bilio-duodenale; dopo qualche mese, per recidiva di ittero ostruttivo e della fistola bilio-duodenale, nuovo ricovero, durante il quale veniva sottoposta a ERCP operativa con asportazione di calcoli bruni ovalariformi. Nel 2011 frattura petrocanterica di femore destro da trauma non efficiente, trattata chirurgicamente con posizionamento di chiodo endomidollare. Nel gennaio 2015 ricovero per sepsi da infezione delle vie urinarie. Nel 2016 si sottoponeva a studio angio-TC torace e addome, che evidenziava un quadro di ateromasia calcifica diffusa con decorso scoliotico dell'aorta toracica discendente e dell'aorta addominale sottorenale e tortuosità degli assi iliaci. In area di emergenza venivano eseguiti esami ematochimici (calcemia 13.15 mg/dL, fosforemia 1.49 mg/dL), ECG e TC addome senza m.d.c. (millimetrico calcolo in sede caliceale superiore destra, non ostruente; vistose calcificazioni dell'asse aorto-iliaco-femorale; esiti di fratture costali a sinistra). La paziente veniva, dunque, ricoverata presso la nostra U.O.C. per le cure e gli accertamenti del caso.

**DISCUSSIONE:** In considerazione del valore di calcemia rilevato in area di emergenza, confermato al momento del ricovero (calcemia corretta per albuminemia: 12.23 mg/dL), senza, tuttavia, sintomatologia clinica relativa, veniva sospesa la terapia con colecalciferolo e sali di calcio praticata al domicilio e intrapresa fluidoterapia con cristalloidi e terapia diuretica con furosemide e.v. e somministrato acido zoledronico 5 mg e.v. La suddetta terapia è valsa a garantire il mantenimento della calcemia intorno a valori di 10.5-11 mg/dL. Indagate le cause di ipercalcemia, anche alla luce dei dati anamnestici e clinico-laboratoristici (riscontro di PTH 303 ng/L, fosforemia 1.37 mg/dL, magnesiemia 1.46 mg/dL), si depondeva per la diagnosi di iperparatiroidismo primitivo. Per tale ragione, venivano eseguite ecografia del collo (assenza di immagini da riferire a paratiroidi iperplastiche) e scintigrafia delle paratiroidi con <sup>99m</sup>Tc-sestaMIBI, che ha mostrato precoce accumulo del radiofarmaco in sede para-istimica destra, confermato anche negli scintigrammi acquisiti tardivamente come da tessuto paratiroideo iperfunzionante. Alla luce dei suddetti reperti, veniva richiesta una consulenza chirurgica che poneva indicazione ad intervento chirurgico di

paratiroidectomia in elezione.

**RISULTATI:** La paziente è stata sottoposta ad intervento di asportazione della paratiroide inferiore destra. Dopo l'operazione si è assistito ad una normalizzazione dei valori di calcemia (9 mg/dL, corretto per albuminemia) e di PTH (39.1 ng/L).

**CONCLUSIONI:** Nella valutazione del paziente complesso il dosaggio degli elettroliti sierici deve includere anche la determinazione dei livelli di calcemia e fosforemia, al fine di diagnosticare disturbi del metabolismo calcio-fosforo che, altrimenti, rimarrebbero misconosciuti. In particolare, in relazione al caso clinico descritto, la raccolta dei dati anamnestici ha rilevato come la paziente avesse già sviluppato tutte le complicanze dell'iperparatiroidismo primitivo (calcificazione dei vasi arteriosi, cardiopatia ischemica, pancreatite acuta, multiple fratture) diverso tempo prima che la stessa giungesse alla nostra attenzione e che la diagnosi venisse posta.

#### Bibliografia

- Rugarli C. et al., Rugarli Medicina Interna Sistemica Sesta Edizione. Milano, Edra Masson Editore, 2014.
- Bilezikian J. P., Bandeira L., Khan A., Cusano N. E., Hyperparathyroidism. *Lancet* 2018; 391:168-78.
- El-Hajj Fuleihan G., Silverberg S. J., Primary hyperparathyroidism: diagnosis, differential diagnosis and evaluation. Available on <http://www.uptodate.com>. Accessed 20 November 2017.

#### TIREOTOSSICOSI INDOTTA DA GARZE IODOFORMICHE: CASE REPORT E REVISIONE DELLA LETTERATURA

E. Schipani<sup>1</sup>, C. Okoye<sup>1</sup>, M. Bottari<sup>1</sup>, A. M. Calabrese<sup>1</sup>, S. Rogani<sup>1</sup>, F. Niccolai<sup>2</sup>, F. Monzani<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Università di Pisa - <sup>2</sup> Azienda Ospedaliera Universitaria Pisana

**SCOPO DEL LAVORO:** La tireotossicosi è una condizione comune caratterizzata da un eccesso di ormoni tiroidei circolanti e può essere dovuta a cause endogene (ipertiroidismo autoimmune, gozzo multinodulare tossico, adenoma tossico) e/o esogene. La tireotossicosi iatrogena può essere causata da tiroidite subacuta (risultante da infiltrazione linfocitaria, danno cellulare, trauma, radiazioni) con rilascio in circolo di ormoni preformati, tireotossicosi factitia, ipertiroidismo iodio-indotto (mezzo di contrasto radiologico, antisettici topici, altri farmaci). Molti trattamenti farmacologici interferiscono con l'omeostasi tiroidea tramite diversi meccanismi biochimici.

**MATERIALI E METODI:** Descriveremo il caso di una donna di 84 anni affetta da decadimento cognitivo se-

vero e sindrome da immobilizzazione, ricoverata presso la U.O. Geriatria dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Pisa per polmonite ab ingestis.

**RISULTATI:** Al quinto giorno di degenza è stato osservato un miglioramento clinico e laboratoristico del processo infettivo polmonare, tuttavia permaneva tachicardia sinusale associata a fini tremori. Anamnesticamente la paziente era affetta da gozzo multinodulare non tossico. Il dosaggio del profilo tiroideo eseguito durante la degenza ha documentato ipertiroidismo con elevati livelli delle frazioni libere di tiroxina (fT4) e triiodotironina (fT3), rispettivamente 4.70 ng/dL (range 0.70 - 1.70 ng/dL) e 6.58 ng/dL (range 2.70 - 5.70 ng/dL), associati a soppressione dell'ormone tireotropo (TSH 0.442 mcg/L, range 0.400 - 4.000 mcg/L). La ioduria è risultata elevata (849 mcg/L, normalmente < 300 mcg/L) ed i livelli di tireoglobulina sierica nella norma suggerendo quindi una causa esogena del quadro di ipertiroidismo. Dalla anamnesi, sono stati esclusi eventuali carichi di iodio (mezzo di contrasto) e/o assunzione per os di farmaci quali amiodarone, litio e interferone alfa; tuttavia è emerso che la paziente, affetta da sindrome da allettamento, aveva multiple lesioni da decubito che da un anno venivano medicate con garze iodoformiche due volte a settimana. La garza iodoformica è tra i dispositivi più utilizzati nella pratica clinica per la medicazione delle ferite infette e delle piaghe da decubito. Il profilo ormonale tiroideo della paziente prima dell'inizio di tale trattamento era nella norma.

**CONCLUSIONI:** A nostra conoscenza, questo è il primo case report di tireotossicosi correlata all'utilizzo di garze iodoformiche. Revisionando la letteratura sono stati descritti pochi casi riguardanti una possibile tossicità causata dall'uso di garze iodoformiche con comparsa di sintomi neurovegetativi come vomito ed alterazione dello stato di vigilanza, regrediti dopo la sospensione della medicazione. Il nostro case report e la revisione della letteratura enfatizzano che casi sporadici di tireotossicosi causati dall'utilizzo di garze iodoformiche potrebbero in parte spiegare il cosiddetto "avvelenamento da iodoformio". Dal momento che la popolazione anziana è in continuo aumento nei paesi occidentali, la sindrome da allettamento è una condizione sempre più comune con necessità di utilizzo di medicazioni topiche. Dalla nostra esperienza, segni e sintomi precedentemente riportati in letteratura come conseguenza della tossicità da iodoformio, potrebbero invece essere attribuiti a iperfunzione tiroidea che, nei pazienti anziani, si manifesta frequentemente con sintomi atipici (ipertiroidismo apatetico) e potrebbe essere riconducibile ad altre comorbidità pre-esistenti.



**Bibliografia**

- De Leo S, Lee SY, Braverman LE. Hyperthyroidism. *Lancet* 2016;388:906-18.
- Roti E, Degli Uberti E. Iodine excess and hyperthyroidism. *Thyroid*. 2001. 11:493.
- Muir AH. A case of iodoform poisoning. *Lancet* 1903; i: 960.
- Martins CA, Velasco ED, Garcia JA, Caetano R: "Poisoning caused by exsternal use of iodoform" *Rev Hosp Clin Fac Med San Paulo* 1994; 49(4)177-8.
- Matsumura, A. Tsuji, J. Izawa, A. Kumakura, M. Hiramatsu, K. Kogo, K. Takahashi, Y. Inoue\*, H. Harada\* and N. Tonozuka. Suspected toxicity from an iodoform preparation in a diabetic patient with multiple foot ulcers. *Diabetic Medicine* 2005, 22, 1121-1126.
- Araki K, Hirakawa N, Kosugi T, Higashimoto I, Kakiuchi Y, Nakashima M. Iodoform intoxication; a case report of prolonged consciousness disturbance in a patient with a high plasma iodine level. *Fukuoka Igaku Zasshi* 2007 Nov; 98 (11): 397-401.

## RIABILITAZIONE GERIATRICA

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### DIFFERENTE GRAVITÀ COGNITIVA ED OUTCOME RIABILITATIVI IN PAZIENTI RICOVERATI IN UN REPARTO DI RIABILITAZIONE GERIATRICA

M. Cusmai

*Universo Salute "Opera Don Uva", Bisceglie (BT)*

**SCOPO DEL LAVORO:** Se fino a qualche anno fa la demenza (o il decadimento cognitivo in genere) costituiva una controindicazione alla presa in carico al trattamento riabilitativo, oggi il trend epidemiologico impone una rivalutazione dei modelli del passato ed un'attenzione sempre maggiore nei confronti delle persone affette da demenza. Scopo dello studio è di valutare le caratteristiche dei pazienti che afferiscono ad un Reparto di Riabilitazione Geriatrica, in base sia alle diverse condizioni cliniche, ma soprattutto cognitive.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati valutati 79 pazienti consecutivamente ricoverati nel 2010, dal mese di maggio al mese di dicembre. I pazienti venivano trasferiti prevalentemente da ospedali per acuti, con l'obiettivo di determinare una stabilizzazione clinica dopo un evento acuto, e recuperare lo stato funzionale premorbo. Tutti i pazienti sono stati sottoposti, all'ingresso ed alla dimissione, ad una valutazione multidimensionale che includeva stato cognitivo (MMSE), funzionale (IADL, Barthel, Tinetti), sociale (Baylock scale), comorbidità (scala CIRS) ed indici biologici (albumina, VES). Sono stati inoltre valutati gli aspetti relativi alle condizioni familiari (tipo di caregiver), gli eventi intercorrenti, e l'outcome alla dimissione.

**RISULTATI:** Rispetto ai pazienti che non hanno decadimento cognitivo, le persone che presentano demenza moderata o severa sono caratterizzate da maggiore gravità funzionale e clinica (Barthel Index ingresso 18.1+19.5 versus 35.0+20.5 versus 43.6+19.3, p.000; CIRS comorbidità 3.4+1.6 versus 2.7+1.1 versus 2.1+1.3, p.000) e da peggiori outcome quali la comparsa di delirium e numero superiore di eventi intercorrenti (p.005). Inoltre, sono caratterizzati da maggiore fragilità biologica (albumina 2.7+0.5 versus 2.9+0.6 versus 3.0+0.4, p.025; VES 55.6+39.6 versus 32.7+25.2 versus 38.9+26.2, p.002) e sociale (Baylock Scale-BRAS 25.5+4.8 versus 21.0+4.5 versus 18.6+4.9, p.000). I pazienti che presentano maggiore decadimento cognitivo hanno minor recupero funzionale alla dimissione (Tinetti

ingresso 3.5+5.9 versus 6.8+6.1 versus 9.8+7.2, p.000; Tinetti dimissione 10.3+8.7 versus 15.8+7.2 versus 19.6+7.5; p.000).

**CONCLUSIONI:** I pazienti con crescente livello di decadimento cognitivo hanno una maggior probabilità di sviluppare durante il ricovero, rispetto ad individui cognitivamente integri o con lieve deficit cognitivo, eventi clinici avversi (delirium, eventi infettivi), i quali complicano ulteriormente la degenza e si associano a minore recupero clinico e funzionale. Il recupero funzionale dei pazienti (con decadimento cognitivo da moderato a severo) è inferiore a quello che si ottiene nel gruppo delle persone cognitivamente integre o con lieve deficit cognitivo. Nel determinismo del più lento o difficile recupero clinico e funzionale gioca un ruolo fondamentale la fragilità della persona, misurabile, oltre che dal punto di vista cognitivo, con la scala della comorbidità e gli indici biologici (albuminemia, VES). Gli outcome sociali (ritorno al domicilio, necessità di supporto sia sociale sia privato) sono correlati sia con la gravità del deficit cognitivo sia con lo stato sociale della famiglia (scala BRAS). È evidente che bisogna sperimentare modelli di cura integrati che sappiano combinare la gestione clinica all'attività di nursing e riabilitativa in senso stretto, attraverso modalità di intervento che non segmentano un atto di cura dall'altro, con l'obiettivo di garantire un migliore recupero ed una più lunga stabilità al domicilio, dopo la dimissione.

#### Bibliografia

- American Psychiatric Association. Practical guidelines for the treatment of patients with major depressive disorder (Revision). American Journal of Psychiatry. 2007.
- Australian and New Zealand clinical practice guidelines for the treatment of depression, Royal Australian and New Zealand College of Psychiatrists Clinical Practice Guidelines Team for Depression. Australian and New Zealand Journal of Psychiatry 2004.

### PROGETTO DI RICERCA: MUSICOTERAPIA, DEMENZA E DEPRESSIONE. IL SUONO E LA MUSICA PER L'INTEGRAZIONE DELL'ANZIANO

G. Grumo, P. De Benedictis, M. Lorusso, A. Cavallo

*RSA Madonna della Pace, Andria (BT)*

**SCOPO DEL LAVORO:** La musicoterapia è l'uso della musica e/o degli elementi musicali (suono, ritmo, melodia e armonia) da parte di un musicoterapeuta qualificato, con un utente o un gruppo, in un processo atto a facilitare e favorire la comunicazione, la relazione, l'apprendimento, la motricità, l'espressione, l'organizzazione e altri rilevanti obiettivi terapeutici al fine di soddisfare le necessità fisiche, emozionali, mentali, sociali e cognitive. La musicoterapia mira a sviluppare le funzioni potenziali e/o residue dell'individuo in modo tale che questi possa meglio realizzare l'integrazione intra e interpersonale e consequenzialmente possa migliorare la qualità di vita, grazie a un processo preventivo, riabilitativo o terapeutico. Questo progetto di ricerca ha preso in considerazione una signora affetta da demenza di tipo Alzheimer, con un conseguente stato di depressione nel corso degli anni, che ha portato pian piano la signora ad una scarsa concentrazione, apatia, ritiro sociale, scarsa energia, rallentamento psicomotorio, incapacità di espressione delle emozioni, sonnolenza, pessimismo. Per questo motivo gli obiettivi vertevano a:

- risollevare il decadimento cognitivo;
- aumentare il tono dell'umore;
- favorire la socializzazione della paziente.

**MATERIALI E METODI:** Lo strumentario utilizzato durante il trattamento musicoterapico era costituito prevalentemente da idiofoni, membranofoni ed elettrofoni. Sono state svolte attività di vario genere quali:

- attività vocali = quindi l'utilizzo della voce per produrre suoni;
- attività strumentali = quindi servirsi di un oggetto o di uno strumento per produrre suoni o musica;
- attività motorie = cioè quelle che comportano il movimento di parti del corpo, diverse dalla voce per produrre gesti, posture, danza;
- attività verbali = cioè quelle che comportano l'impiego del linguaggio per produrre poemi, storie, drammatizzazioni;
- attività artistiche = cioè quelle che comportano la manipolazione di materiali per produrre disegni, dipinti, sculture;
- esercizi emotivi = cioè quelli che comportano l'espressione dell'affettività o di sentimenti mediante uno qualsiasi dei mezzi sopra elencati.

Per quanto concerne invece la raccolta dati è stata utilizzata la scheda di valutazione del Beck Depression Inventory (BDI - II).

**RISULTATI:** Il valore della depressione della signora è andato via via migliorando. Nel primo mese si può notare un livello depressivo pari a 21 che definisce il grado massimo della depressione nella signora. Nei mesi centrali ci sono stati valori misti, un'alternanza della depres-

sione. In alcune occasioni si può osservare un valore più o meno alto, in molte altre occasioni, un valore più o meno basso. Fino a giungere all'ultimo mese in cui il livello depressivo è diminuito di molto. Si registra, infatti, il calo della depressione e non l'assenza totale della depressione.

**CONCLUSIONI:** Alla fine del percorso musicoterapico la signora aveva diminuito il senso di tristezza, la visione pessimistica della vita, la perdita di interessi, la perdita di energia, la perdita di piacere, la sonnolenza e aumentata soprattutto la concentrazione. In conclusione, possiamo affermare che la musicoterapia è uno strumento abbastanza efficace per colmare le capacità limitate dei pazienti affetti da Demenza di Alzheimer.

#### Bibliografia

Fondazione Mondiale di Musicoterapia, 1996.

#### BETTER NUTRITION FOR BETTER REHABILITATION? A POSSIBLE LINK BETWEEN CALCIUM LEVEL AND RECOVERY IN PATIENTS WITH STROKE

S. Mastropaolo <sup>1</sup>, M. Siotto <sup>1</sup>, M. Germanotta <sup>2</sup>, M. Santoro <sup>1</sup>, C. Di Blasi <sup>1</sup>, C. Loreti <sup>1</sup>, I. Aprile <sup>1</sup>

<sup>1</sup> IRCCS Fondazione Don Carlo Gnocchi, Milano - <sup>2</sup> IRCCS Fondazione Don Carlo Gnocchi, Firenze

**SCOPO DEL LAVORO:** Stroke remains the first cause of disability in the world in population [1]. Stroke patients during rehabilitation often present a status of malnutrition. This status is a significant problem influencing the outcome, thus contributing to a poor recovery [2]. An observational study from Gariballa et al. [3] reported that poor nutritional status on admission predicts poor outcomes after stroke. A recent meta-analysis evaluated a plethora of potential risk factors of malnutrition in stroke patients among other: malnutrition on admission, dysphagia, previous stroke, diabetes mellitus, tube feed-ing and reduced level of consciousness [4]. For these reasons, patients with these risk factors should routinely undergo nutritional screening and assessment for the early identification and treatment of malnutrition, to reduce the morbidity and mortality correlated with post-stroke recovery.

**MATERIALI E METODI:** We decided to investigate retrospectively the levels of calcium, ionized calcium, albumin and total protein in a group of subacute stroke patients admitted to our rehabilitation facility, to determine if an association exists with rehabilitation outcomes. The principal aim was to find biochemical parameters, routinely tested in all patients with stroke, that should be

considered not only in admission but mainly that should be followed during rehabilitation in order to ameliorate the post-stroke recovery. We assessed the effects of the rehabilitation on patients' performance in activities of daily living using the Barthel Index (BI), evaluated at admission (T0), after a month (T1) and, in a subgroup of 14 patients, after three months of treatment (T2).

**RISULTATI:** Mean Ionized calcium levels and mean total protein status in patients at admission were respectively, 4.2 +/- 0.2 mg/dL and 6.3 +/- 0.6 g/dL (both below the reference ranges). Calcium mean values were 9.0 +/- 0.5 mg/dL and albumin percentage was 51.6 +/- 4.7 %. We found a positive correlation between calcium and the change of the BI after one month (Delta BIT1-T0): patients with higher levels of calcium at the admission (T0) had a better improvement in BI at T1 ( $r_s = 0.625$ ,  $p = 0.002$ ). Moreover, we found a strong positive correlation between calcium and Delta BIT2-T0 ( $r_s = 0.819$ ,  $p < 0.001$ ) and between the ionized calcium and Delta BIT2-T0 ( $r_s = 0.673$ ,  $p = 0.008$ ).

**CONCLUSIONI:** These results suggest that patients with higher level of calcium showed a better improvement. Therefore, we believe that calcium levels should be evaluated at admission as well as during the rehabilitation process, in order to ameliorate the post-stroke recovery. This study is only a preliminary and explorative investigation which must be replicated on a bigger number of subjects, aimed to underline the importance of nutrition in rehabilitation programs. Our future goal, in fact, is to assess the nutritional status, with a special glance to calcium and vit-amin D status, in stroke patients both at admission and during the rehabilitation program, in order to enable a better rehabilitation training including a dietary personalized program.

#### Bibliografia

1. Mozaffarian D, Benjamin EJ, Go AS, Arnett DK, Blaha MJ, Cushman M, et al. Executive summary: Heart disease and stroke statistics-2016 update: A Report from the American Heart Association. *Circulation* 2016;133:447-54. doi:10.1161/CIR.0000000000000366.
2. Lim H, Choue R. Impact of nutritional status and dietary quality on stroke: Do we need specific recommendations? *Eur J Clin Nutr* 2013;67:548-54. doi:10.1038/ejcn.2013.30.
3. Gariballa SE, Parker SG, Taub N, Castleden CM. Influence of nutritional status on clinical outcome after acute stroke. *Am J Clin Nutr* 1998;68:275-81. doi:10.1093/ajcn/68.2.275.
4. Chen N, Li Y, Fang J, Lu Q, He L. Risk factors for malnutrition in stroke patients: A meta-analysis. *Clin Nutr* 2019;38:127-35. doi:10.1016/j.clnu.2017.12.014.

#### PREDICTORS OF SUCCESSFUL OXYGEN WEANING IN OLDER PATIENTS UNDERGOING PULMONARY REHABILITATION

T. Nestola <sup>1</sup>, L. Orlandini <sup>1</sup>, L. C. Bergamaschini <sup>2</sup>, M. Cesari <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università di Milano - <sup>2</sup>

Dipartimento di Scienze Cliniche e Biomediche, Università di Milano - <sup>3</sup>

Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università di Milano

**SCOPO DEL LAVORO:** The identification of factors predicting successful oxygen weaning in rehabilitation is needed. Aim of our study is to identify clinical and/or functional variables predictive of successful oxygen weaning among older patients affected by respiratory insufficiency undergoing pulmonary rehabilitation (PR).

**MATERIALI E METODI:** Data are from 154 patients aged 65 years and older (mean age = 78.1 years; women 50.6%) admitted to a pulmonary rehabilitation unit to conduct an in-patient program. All participants required oxygen therapy at the admission. They performed a 6-Minute Walking Test (6MWT) at the baseline and before discharge as well as a spirometry evaluation at the steady state. Multivariate logistic regressions were performed to identify positive and negative predictors of successful oxygen weaning.

**RISULTATI:** Successful oxygen weaning was obtained in 47 participants (30.5%). The restrictive pattern was associated with a 4-fold likelihood of successful oxygen weaning at the end of the rehabilitation program compared to the obstructive one. A positive association was also found for arterial oxygenation index (PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio) at baseline. A decreased likelihood of successful oxygen weaning was reported for the subjective dyspnea perception score at exertion evaluated with a modified BORG scale.

**CONCLUSIONI:** The restrictive pattern, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio, and mBORG under exertion were significantly associated with oxygen weaning. The identified predictors may support clinicians at precociously identifying patients who may not require oxygen therapy after discharge.

#### Bibliografia

- GOLD 2017 Global Strategy for the Diagnosis, Management and Prevention of COPD. Glob Initiat Chronic Obstr Lung Dis - GOLD.
- Smid DE, Franssen FME, Houben-Wilke S, et al. Responsiveness and MCID Estimates for CAT, CCQ, and HADS in Patients With COPD Undergoing Pulmonary Rehabilitation: A Prospective Analysis. *J Am Med Dir Assoc*. 2017;18(1):53-58.
- Couser JI, Guthmann R, Hamadeh MA, et al. Pulmonary Rehabilitation Improves Exercise Capacity in Older Elderly Patients with COPD *Chest* 1995; 107:730-34.

**Table 1: Baseline characteristics of the sample (n = 154)**

Variable	Obstructive pattern n = 90	Restrictive pattern n = 38	Mixed pattern n = 26
Age (years)	77.5 (± 7.3)	77.9 (± 7.2)	80.5 (± 6.2)
Females (%)	55.6	63.2	30.8
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	26.4 (± 6.5)	28.6 (± 7.6)	25.9 (± 6.8)
CCI	6.7 (± 2.7)	6.8 (± 2.4)	7.2 (± 2.5)
MMSE	25.7 (± 2.7)	26.1 (± 3.1)	26.7 (± 2.8)
mBorg at rest	1.0 (± 1.2)	1.1 (± 1.1)	1.1 (± 1.2)
mBorg under exertion	4.4 (± 1.9)	5.2 (± 2.3)	4.7 (± 1.6)
mMRC	2.9 (± 1.0)	3.2 (± 1.1)	3.2 (± 1.0)
FEV <sub>1</sub> %	46.1 (± 18.7)	69.8 (± 19.8)	51.6 (± 14.6)
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ratio	265 (± 52)	264 (± 67)	284 (± 54)
Tinetti	18.4 (± 7.2)	11.9 (± 7.3)	15.1 (± 8.8)
6MWT (m)	141 (± 77)	120 (± 73)	143 (± 67)
NYHA	1 (± 1.3)	1.1 (± 1.1)	1.3 (± 1.1)
IHD (%)	27.8	31.6	26.9
AF (%)	32.2	36.8	42.3
CHF (%)	43.3	52.6	48.7

BMI = Body Mass Index; CCI = Charlson Comorbidity Index; MMSE = Mini-Mental State Examination score; FEV<sub>1</sub>% = Percentage of predicted forced expiratory volume in 1 second; mBorg = Modified Borg Dyspnea Scale score; mMRC = Modified Medical Research Council Dyspnea Scale score; NYHA = New York Heart Association Classification score; Tinetti = Tinetti Balance Assessment Tool score; 6MWT = Six-minute walking test; IHD = Chronic ischaemic heart disease; AF = Atrial fibrillation; CHF = Chronic congestive heart failure.

\*Data are mean (SD) or n (%).

**Table 2: Results (OR and 95% CI) of logistic regression models predicting oxygen weaning from independent variables of interest.**

Variables	Unadjusted OR (95% CI)	p-value	Adjustement 1 OR (95% CI)	p-value	Adjustement 2 OR (95% CI)	p-value	Adjustement 3 OR (95% CI)	p-value
Age	-	-	1.02 (0.97 - 1.07)	0.477	1.01 (0.95-1.07)	0.814	1.00 (0.95-1.07)	0.896
Female	-	-	0.46 (0.22-0.98)	<b>0.045</b>	0.54 (0.24-1.19)	0.128	0.56 (0.25-1.28)	0.171
BMI	-	-	-	-	0.97 (0.92-1.03)	<b>0.331</b>	0.98 (0.93-1.05)	<b>0.612</b>
IHD	-	-	-	-	0.78 (0.34-1.83)	0.57	0.78 (0.33-1.83)	0.562
CHF	-	-	-	-	1.30 (0.59-2.86)	0.523	1.17 (0.52-2.64)	0.699
AF	-	-	-	-	1.59 (0.71-3.54)	0.26	1.55 (0.68-3.54)	0.294
BORG exertion	-	-	-	-	-	-	0.77 (0.62-0.96)	<b>0.022</b>
6MWT	-	-	-	-	-	-	1.00 (0.99-1.01)	0.821
PaO <sub>2</sub> /FiO <sub>2</sub> ratio	-	-	-	-	1.01 (1.00-1.02)	<b>0.008</b>	1.01 (1.00-1.02)	<b>0.035</b>
Pattern:								
obstructive	1 (ref)	-	1 (-)	-	1 (-)	-	1 (-)	-
restrictive	3.15 (1.40-7.07)	<b>0.005</b>	3.45 (1.50-7.92)	<b>0.003</b>	3.83 (1.57-9.34)	<b>0.003</b>	4.64 (1.81-11.88)	<b>0.001</b>
mixed	1.85 (0.72-4.78)	0.203	1.48 (0.56-3.97)	0.438	1.22 (0.44-3.14)	0.700	1.44 (0.49-4.18)	0.506

\*Adjustment 1 = OR (95% CI) adjusted for Age, Sex, Respiratory Pattern;

† Adjustment 2 = OR (95% CI) adjusted for Age, Sex, Respiratory Pattern, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio, cardiac comorbidities;

‡ Adjustment 3 = OR (95% CI) Adjusted for Age, Sex, Respiratory Pattern, PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub> ratio, cardiac comorbidities, BORG at exertion score and 6MWT mt at baseline

Cleutjens FAHM, Spruit MA, Ponds RWHM, et al. The Impact of Cognitive Impairment on Efficacy of Pulmonary Rehabilitation in Patients With COPD. *J Am Med Dir Assoc.* 2017;18(5):420-426.

Perez-Bogerd S, Wuyts W, Barbier V, et al. Short and long-term effects of pulmonary rehabilitation in interstitial lung diseases: a randomised controlled trial. *Respir Res.* 2018;19(1):182.

## DOPO IL 14 AGOSTO 2018 UN PONTE DI SOLIDARIETÀ PER GENOVA

C. Pizzorni <sup>1</sup>, G. Lassa <sup>2</sup>, M. R. Dellepiane <sup>3</sup>, L. Sampietro <sup>4</sup>, M. Prefumo <sup>5</sup>

<sup>1</sup> *Responsabile Sanitario, RSA Celesia, ASL 3 Genovese* - <sup>2</sup> *Dirigente Medico, ASL 3 Genovese* - <sup>3</sup> *Direttore Distretto Sanitario, ASL 3 Genovese* - <sup>4</sup> *Direttore Socio-Sanitario, ASL 3 Genovese* - <sup>5</sup> *Geriatra, Libero Professionista, Albaro (GE)*

**SCOPO DEL LAVORO:** La tragedia del crollo del ponte Morandi, avvenuta a Genova il 14 agosto 2018, ha portato con sé, oltre alle 43 vittime compiute, un vero shock per tutta la città, traumatizzandola profondamente. Ha però innescato una catena di solidarietà capace di promuovere iniziative a favore della numerosa popolazione coinvolta indirettamente nel dramma. Nel nostro caso l'intervento di un'associazione no-profit (Occupy Albaro), ha permesso la prosecuzione di un progetto di Continuità Assistenziale iniziato nel maggio 2018, che prevedeva il monitoraggio clinico per un anno degli anziani dimessi dalla RSA Riabilitativa ubicata nel distretto del ponte, con controlli a domicilio anziché nell'ambulatorio di geriatria collegato alla RSA, superando così i disagi degli spostamenti correlati alla variazione della viabilità.

**MATERIALI E METODI:** I pazienti ultra75enni dimessi, e rientrati a domicilio dopo un periodo riabilitativo per fratture di femore operate, eventi ictali, sindromi ipocinetiche, sono stati selezionati con la scala BRASS (Blaylock Risk Assessment Screening Score) che in base a parametri quali età, condizioni di vita, supporto sociale, stato funzionale, cognitivo-comportamentale, mobilità, deficit sensoriali, numero di ricoveri o accessi in PS negli ultimi 3 mesi, problemi clinici e numero di farmaci, identifica il grado di rischio di criticità. Grazie alla disponibilità di un geriatra offerto da Occupy Albaro, che ha operato in sinergia con l'RSA e con l'Ambulatorio, è stato possibile proseguire il follow up dei pazienti a basso (punteggio 0-10) e medio (punteggio 11-19) rischio, che diversamente avrebbero presentato difficoltà a raggiungere l'ambulatorio, con accessi domiciliari programmati a 3, 6, 9, 12 mesi dalla dimissione, che contemplavano una valutazione clinica e multidimensionale (test co-

gnitivi, funzionali e motori), l'aderenza alle terapie proposte, la necessità o adeguatezza degli ausili/presidi, l'adattamento all'ambiente e l'organizzazione familiare e assistenziale, con relazione inviata successivamente al medico di famiglia e suggerimenti al paziente e/o al caregiver.

**RISULTATI:** Su un totale di 57 pazienti selezionati entro marzo u.s. sono stati contattati ad oggi 42 anziani, di cui 32 (76.2%) hanno iniziato il percorso di follow-up con le visite domiciliari. L'area di intervento comprende i quartieri genovesi e i comuni limitrofi alla Valpolcevera: gli anziani che hanno maggiormente usufruito del servizio sono stati quelli residenti nei quartieri immediatamente a ridosso del ponte Morandi (Certosa, Rivarolo e Bolzaneto). Ad oggi sono stati effettuati 56 accessi domiciliari, che nel 68.6% dei casi hanno portato ad un intervento attivo da parte del geriatra, attraverso consigli terapeutici o suggerimenti ai caregiver. Fra i pazienti seguiti c'è stato un solo caso di decesso (3.3%) durante il follow-up ed è stato registrato un tasso di re-ricovero in ambito sanitario del 12.5% (4 pazienti).

**CONCLUSIONI:** La continuità assistenziale è uno dei punti cardine della geriatria moderna e contempla un'assistenza continuativa tra diversi livelli di cura. La solidarietà ha permesso di seguire per un anno i pazienti dimessi a domicilio dalla RSA Riabilitativa, venendo incontro ai disagi e alle difficoltà seguite al crollo del ponte Morandi. Il gradimento dell'utenza è stato il primo risultato positivo del progetto, ma anche la possibilità di ridurre il ricorso a ulteriori controlli e/o re-ricoveri, problematica ben nota per i pazienti geriatrici, ha rappresentato un supporto alle famiglie e al MMG. È auspicabile poter proseguire, grazie a questo finanziamento, oltre l'anno previsto (in scadenza a ottobre 2019), con un servizio di monitoraggio e prevenzione al domicilio per tutti quegli anziani che dimessi dalla RSA optano per un rientro a casa ma che per la stessa fragilità che li contraddistingue, rischiano di rimanere nell'ombra fino al successivo evento acuto.

## THE PLEIOTROPIC EFFECTS OF PHYSICAL EXERCISE USING AN EXOSKELETON IN PARKINSON'S DISEASE: A CASE REPORT

W. Verrusio <sup>1</sup>, A. Renzi <sup>2</sup>, F. Cecchetti <sup>3</sup>, V. M. Magro <sup>4</sup>, M. Cacciafesta <sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Dipartimento SCReNAG, "Sapienza" Università di Roma* - <sup>2</sup> *Dipartimento di Psicologia, "Sapienza" Università di Roma* - <sup>3</sup> *RSA Ebraica, Roma* - <sup>4</sup> *Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli*

**SCOPO DEL LAVORO:** Physical exercise in Parkinson Disease (PD) is beneficial for control of both motor and non-motor disturbances (1). The aim of this case report is to evaluate the effects of a physical training with the

use of an exoskeleton in an institutionalized PD patient.

**MATERIALI E METODI:** A 73 year-old woman was diagnosed with PD in 2011. She was in treatment with three tablets daily of L-dopa/benserazide (100 mg/25 mg) and an antihypertensive drug (Amlodipine 5 mg/d). Baseline evaluation included: a Comprehensive geriatric assessment (CGA) before (T0) and after 9 months (T1) of the training using an exoskeleton, the Human Body Posturizer (HBP), a fully articulated orthosis (2-4); the Spinal Mouse assessment, a computer aided, non-invasive, electromechanical device that can be used to assess spinal curvature and mobility in various postures (5). The patient was engaged in three sessions of physical exercise a week, with each session lasting approximately 45 minutes, under instruction of a therapist. The exercise program was characterized by walking, balance test and posture strengthening exercises.

**RISULTATI:** The CGA showed a severe risk of falls (Tinetti scale: 8), a moderate cognitive deficit (Mini Mental State Examination -MMSE-: 24.7), a severe mood depression (Geriatric Depression Scale -GDS-: 14). After nine months of the physical training with HBP, we found an improvement both in motor ability (Tinetti: 16) and in ability to move in flexion and in extension spinal column, evaluated by the Spinal Mouse (Fig.1). We also found a mild improvement in the patient's general cognitive status (MMSE: 26.7) and also an improvement in mood (GDS: 6).

**CONCLUSIONI:** Physical exercise may improve both motor and non-motor symptoms of PD. A recent study showed that the HBP rehabilitation device may improve motor control in multiple sclerosis patients by stimulating the prefrontal cortex (PFC) (6). Recent evidences supports the hypothesis that the hyperactivation in the PFC has a compensatory role also in disturbed processing of emotions and cognition (7). Thus, hyperactivation of prefrontal cortex by exercise using HBP should be an important target with a positive effect on both postural balance and psychoaffective symptoms in PD patients (6,7).

#### Bibliografia

1. Rafferty MR, Schmidt PN, Luo ST, Li K, Marras C, Davis TL, Guttman M, Cubillos F, Simuni T; all NPF-QII Investigators. (2017). Regular Exercise, Quality of Life, and Mobility in Parkinson's Disease: A Longitudinal Analysis of National Parkinson Foundation Quality Improvement Initiative Data. *Journal of Parkinson's disease*, doi: 10.3233/JPD-160912.
2. Verrusio W, Gianturco V, Cacciafesta M, Marigliano V, Troisi G, Ripani M. (2016) Fall prevention in the young old using an exoskeleton human body posturizer: a randomized controlled trial. *Aging Clin Exp Res*, <https://doi.org/10.1007/s40520-016-0540-7> doi: 10.1007/s40520-016-0540-7.
3. Verrusio W, Renzi A, Ripani M, Cacciafesta M. (2018). An Exoskeleton in the Rehabilitation of Institutionalized Elderly Patients at High Risk of Falls: A Pilot Study. *J Am Med Dir*

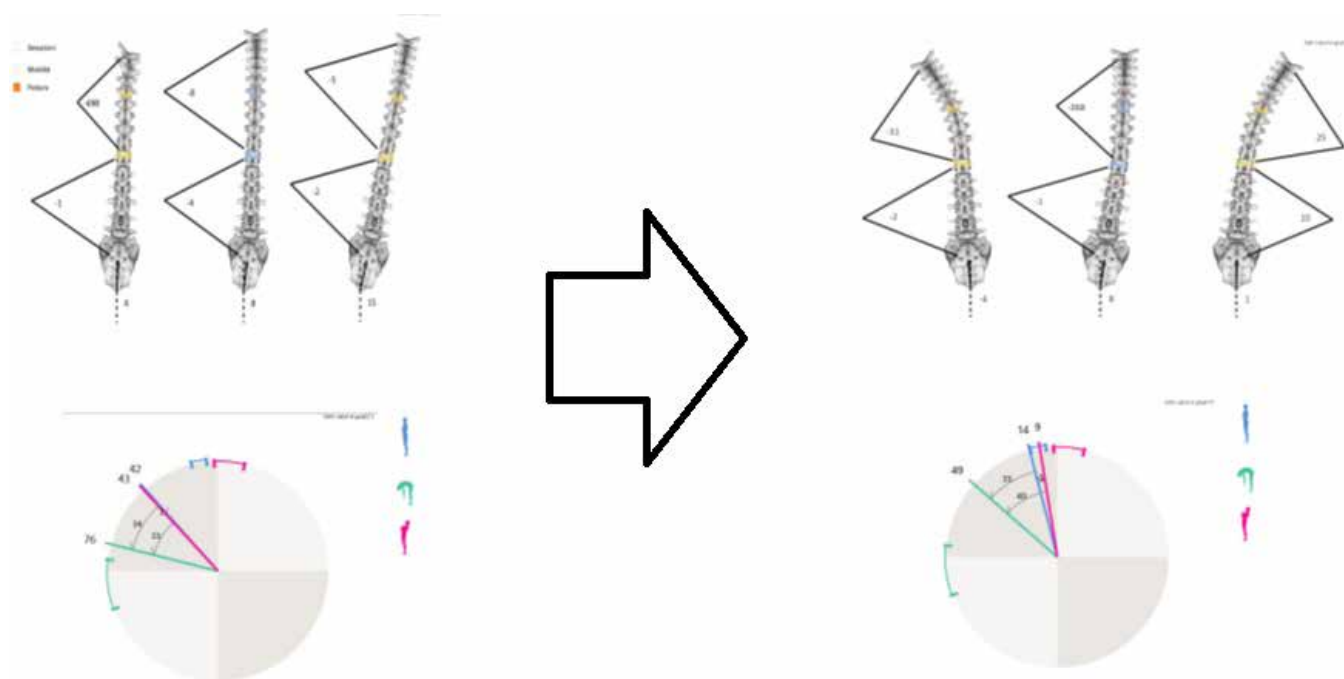


Figura 1.

- Assoc., doi: 10.1016/j.jamda.2018.05.005.
4. Verrusio W, Renzi A, Cecchetti F, Gaj F, Coi M, Ripani M, Cacciafesta M. (2018). The Effect of a Physical Training with the Use of an Exoskeleton on Depression Levels in Institutionalized Elderly Patients: A Pilot Study. *J Nutr Health Aging*, doi: 10.1007/s12603-018-1044-2.
  5. Roghani T, Zavieh MK, Manshadi FD, King N, Katzman W. Age-related hyperkyphosis: update of its potential causes and clinical impacts-narrative review. *Aging Clin Exp Res*. 2017;29(4):567-577. doi:10.1007/s40520-016-0617-3.
  6. Di Russo F, Berchicci M, Perri RL, Ripani FR, Ripani M. (2013) A passive exoskeleton can push your life up: application on multiple sclerosis patients. *PLoS One*, [https://doi: 10.1371/journal.pone.0077348](https://doi.org/10.1371/journal.pone.0077348).
  7. Li M, Long C, Yang L. (2015). Hippocampal-prefrontal circuit and disrupted functional connectivity in psychiatric and neurodegenerative disorders. *Biomed Res Int*, doi: 10.1155/2015/810548.



## SARCOPENIA E INVECCHIAMENTO

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

### LA SARCOPENIA NELL'AMBULATORIO GERIATRICO. ABBIAMO TEST USER-FRIENDLY DI SCREENING PER IPOTIZZARLA?

C. Bandinelli, C. Dearca, M. Maticena, G. Bianchi, M. Zoli

*Alma Mater Studiorum, Università di Bologna - Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna*

**SCOPO DEL LAVORO:** La sarcopenia è una condizione clinica ad alta prevalenza nella popolazione anziana, caratterizzata da una progressiva e generalizzata alterazione qualitativa e quantitativa della massa muscolare, nonché della performance. La sarcopenia concorre alla riduzione della qualità della vita, all'aumento del rischio di cadute, fratture, disabilità fisica e morte associati all'invecchiamento (1). Una metodica di comune utilizzo e riferimento per la diagnosi di sarcopenia è la Bioimpedenziometria (BIA), basata sulla misurazione dell'impedenza dell'organismo. Usualmente, però, a completamento e per inquadrare più accuratamente i cambiamenti del sistema muscolare legati ai processi involutivi, la natura e le interazioni di ciascuno dei suoi componenti, ovvero la Massa muscolare, la Forza muscolare, la Performance fisica e lo Stato nutrizionale, viene implementata mediante l'impiego di alcuni test sia strumentali che di performance (Hand-grip test, Short Physical Performance Battery, Gait speed test 4 m, Mini Nutritional Assessment).

Scopo dello studio è analizzare la relazione che intercorre tra i diversi test ed i parametri dell'analisi impedenziometrica in modo che questi possano essere eventualmente utilizzati nella pratica clinica per una precoce individuazione dei pazienti sarcopenici.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati considerati 88 pazienti anziani (età superiore o uguale a 65 anni), di cui 41 donne e 47 uomini, con età mediana 78 anni, ospedalizzati nei reparti della U.O. Medicina Interna - Prof. Zoli del Policlinico Sant'Orsola Malpighi, con capacità di eseguire i test fisici autonomamente (esclusi portatori di PM o Impianti di elettrostimolazione e pazienti con acuzie per possibile alterazione del risultato dell'analisi e/o dei test). In tutti i pazienti sono state misurate le variabili su cui lo studio è incentrato: per lo studio della Massa muscolare ci siamo serviti della BIA, con particolare attenzione per due parametri bioimpedenziometrici, la SMM (Skeletal Muscle Mass) e la ASMM (Appendicular Skeletal Muscle Mass). La Forza musco-

lare è stata misurata con l'Hand-grip test. Per la quantizzazione della Performance fisica abbiamo usato la Short Physical Performance Battery (SPPB) ed il Gait speed test 4 m. Infine lo Stato Nutrizionale è stato valutato mediante il Mini Nutritional Assessment (MNA). Abbiamo quindi analizzato i risultati dei vari test somministrati ai pazienti, sia confrontandone la prevalenza di patologici quando dicotomizzati sia correlandoli (Rho di Spearman) con i parametri della BIA.

**RISULTATI:** Dal confronto tra i due parametri della BIA particolarmente rilevanti perché rappresentativi per la diagnosi di sarcopenia (SMI - Skeletal Muscle Index = SM/peso corporeo % e ASMI - Appendicular Skeletal Muscle Index = ASSM/altezza<sup>2</sup>) (2) ed i valori ottenuti sui vari test somministrati ai pazienti abbiamo assistito a degli importanti risultati: l'Hand-grip test risulta avere una correlazione statisticamente significativa sia con SMI che ASMI. Il Gait speed test 4 m è risultato invece borderline; se dicotomizzato e correlato con la sarcopenia dicotomizzata risulta esservi una correlazione statisticamente significativa. Al contrario il MNA e la SPPB non sono correlati significativamente alla patologia; soltanto mettendo in relazione la SPPB con ASMI risulta una correlazione solo leggermente significativa.

**CONCLUSIONI:** I dati ottenuti in questo studio mostrano come alcuni test di facile somministrazione, come l'Hand-grip test ed il Gait speed test 4 m, possano essere utilizzati nella pratica clinica per identificare precocemente la sarcopenia dell'anziano e come essi possano essere impiegati nella diagnosi della malattia allo scopo di intervenire prontamente sul piano terapeutico ed assistenziale nel paziente fragile.

### Bibliografia

1. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J et al. "Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis". *Age and Aging*. 2018; (1-16, Open Access).
2. Gonzalez MC, Heymsfield SB. "Bioelectrical impedance analysis for diagnosing sarcopenia and cachexia: what are we really estimating?" *Journal of Cachexia, Sarcopenia and Muscle* 2017; 8; 187-189.

## RUOLO DELLA SARCOPENIA SULLA MORTALITÀ A 12 MESI IN PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI CON E SENZA INSUFFICIENZA CARDIACA CRONICA: RISULTATI DELLO STUDIO GLISTEN

F. Curcio <sup>1</sup>, P. Abete <sup>1</sup>, G. Bellelli <sup>3</sup>, M. Bo <sup>4</sup>, A. Cherubini <sup>5</sup>, F. Corica <sup>6</sup>, M. Di Bari <sup>7</sup>, M. Maggio <sup>8</sup>, M. R. Rizzo <sup>9</sup>, A. P. Rossi <sup>10</sup>, F. Landi <sup>11</sup>, S. Volpato <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Scienza Mediche Traslazionali, Università "Federico II", Napoli - <sup>2</sup> Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Ferrara - <sup>3</sup> Università Milano-Bicocca, Monza - <sup>4</sup> Sezione di Geriatria, Città della Salute e della Scienza, Ospedale Molinette, Torino - <sup>5</sup> UOC Geriatria e Accettazione Geriatrica d'Urgenza, IRCCS INRCA, Ancona - <sup>6</sup> Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Messina - <sup>7</sup> UOC Geriatria e Unità di Terapia Intensiva Geriatrica, Dipartimento di Geriatria e Medicina, Università di Firenze - <sup>8</sup> Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università di Parma - <sup>9</sup> Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche, Neurologiche, Metabolica e dell'Invecchiamento, Università della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli - <sup>10</sup> UOC Geriatria, Università di Verona - <sup>11</sup> Dipartimento di Area Geriatrica e Ortopedico-Riabilitativa, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

**SCOPO DEL LAVORO:** La sarcopenia è una condizione frequente in età avanzata, in particolare nel paziente geriatrico ricoverato in unità per acuti. Analogamente, l'insufficienza cardiaca cronica (CHF) rappresenta una delle patologie cronico-degenerative più frequenti nel paziente anziano ospedalizzato. L'obiettivo di questo studio è stato quello di valutare il ruolo della sarcopenia nel paziente anziano ospedalizzato con CHF in termini di rischio morte nei dodici mesi successivi alla dimissione dall'ospedale.

**MATERIALI E METODI:** Studio longitudinale osservazionale multicentrico condotto su pazienti anziani ricoverati in 12 reparti per acuti del territorio italiano (GLISTEN). Sono stati reclutati 611 soggetti (età media 80.6 ± 6.6 anni, donne 51.2%). La massa appendicolare è stata stimata tramite bioimpedenziometria, utilizzando la formula di Scafoglieri, mentre la forza muscolare è stata valutata utilizzando la forza di prensione della mano. La prevalenza di sarcopenia è stata stimata utilizzando l'algoritmo diagnostico recentemente proposto (EWGOSP2) (1).

**RISULTATI:** La prevalenza di sarcopenia, in presenza di CHF, era del 25.4% all'ammissione e del 26.9% alla dimissione ospedaliera, mentre in assenza di CHF risultava del 30.6% sia all'ammissione che alla dimissione ospedaliera. La mortalità a 12 mesi nei pazienti con diagnosi di CHF era del 26.5%, in assenza di sarcopenia del 19.5% e in presenza di sarcopenia del 48.0% (p = 0.008). L'analisi multivariata sulla mortalità a 12 mesi, corretta per età, sesso e comorbidità, indica che il rischio di mortalità conferito dalla sarcopenia era di 2.12

(CI 95% = 1.35-3.30) nella popolazione generale del nostro studio, di 1.89 (CI 95% = 1.15-3.10, p = 0.011) in assenza e di 3.36 (CI 95% = 1.11-10.11, p = 0.031) in presenza di CHF.

**CONCLUSIONI:** I risultati dello studio indicano che la sarcopenia si associa a un ulteriore aumento del rischio di mortalità a 12 mesi nel paziente anziano con CHF, indipendentemente dal sesso, età e comorbidità.

### Bibliografia

1. Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Bauer J, Boirie Y, Bruyère O, Cederholm T, Cooper C, Landi F, Rolland Y, Sayer AA, Schneider SM, Sieber CC, Topinkova E, Vandewoude M, Visser M, Zamboni M; Writing Group for the European Working Group on Sarcopenia in Older People 2 (EWGSOP2), and the Extended Group for EWGSOP2. Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age Ageing*. 2019 May 13.

### LA FORZA SIA CON VOI! EWGSOP 2010 VS EWGSOP 2018: COSA È CAMBIATO?

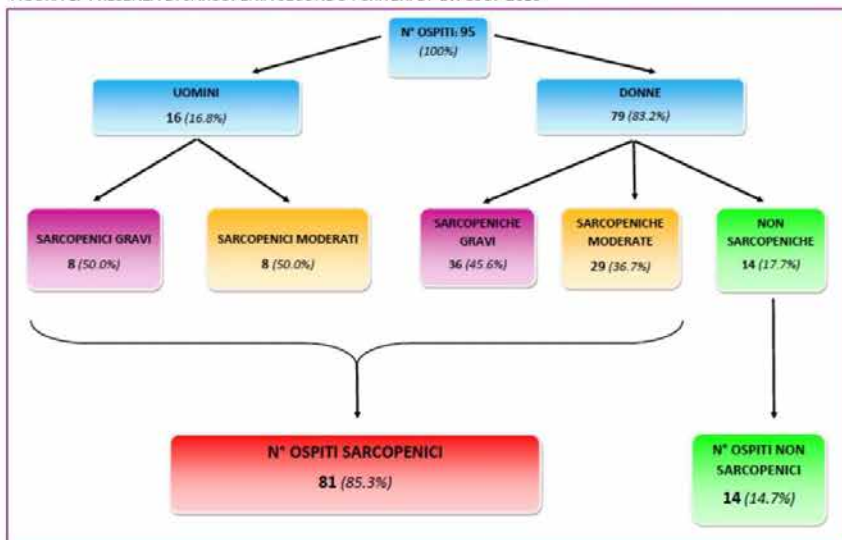
S. Dimori

Fondazione "Angelo Poretti e Angelo Magnani" ONLUS, Veduggio Olona (VA)

**SCOPO DEL LAVORO:** Nel 2010 il report dell'European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) descrive la sarcopenia, definendola come una perdita di massa muscolare scheletrica e della sua funzione, correlata all'età (1). La valutazione della presenza di sarcopenia nell'anziano è molto importante vista la correlazione diretta con diversi avventi avversi quali cadute/fratture, limitazione delle AVQ e aumento del rischio di morte. La condizione sarcopenica si evidenzia maggiormente con l'avanzare dell'età (con un'accelerazione dai 70 anni (1,2), fascia d'età maggiormente rappresentata all'interno di una RSA). In data 04/01/2016 ho iniziato a valutare mediante BIA tutti gli ospiti presenti nella RSA Fondazione Poretti Magnani di Veduggio Olona (VA) per determinare la prevalenza di sarcopenia all'interno della struttura. Ho utilizzato i criteri per la diagnosi di sarcopenia indicati nel Consenso Europeo del 2010 ed ho avuto come risultato che circa il 14% degli ospiti non risultavano sarcopenici contro l'85%. Nel 2018 sono uscite le nuove indicazioni per la diagnosi della sarcopenia (3). In questo studio ho voluto recuperare i dati registrati in data 04/01/2016 applicando i nuovi criteri del 2018 per valutare se ci fossero delle differenze e per valutare quale dei due criteri risulti più adeguato nella diagnosi di sarcopenia.

**MATERIALI E METODI:** La stima della massa muscola-

FIGURA 1. PRESENZA DI SARCOPENIA SECONDO I CRITERI DI EWGSOP 2010

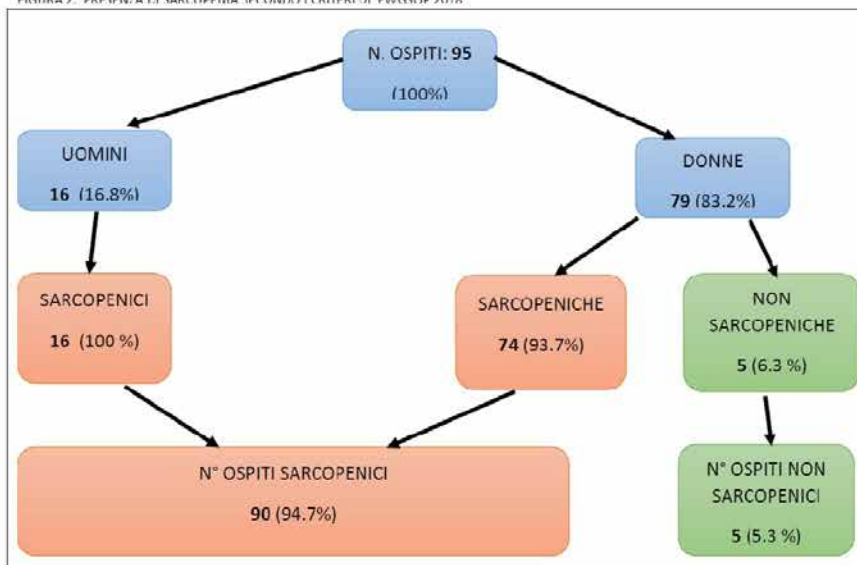


TABELLA

Iniziali cognome nome	SMI (04/01/2016)	ASM (04/01/2016)	SMI (04/04/2016) e ASM (04/04/2016)
B. I.	7,3	11,8	Diventa sarcopenica
B. G.	7,6	11	Diventa sarcopenica
B. E.	8,9	15,1	Diventa sarcopenica
B. Er.	9	16,1	Diventa sarcopenica
F. E.	6,8	12,2	Diventa sarcopenica
G. A.	10,2	17	Diventa sarcopenica
M. E.	7,3	15,6	Non diventa sarcopenica
M. N.	7,6	12,9	Diventa sarcopenica
M. M.	6,9	13,9	Diventa sarcopenica
P. A.	6,8	12,1	Diventa sarcopenica
P. L.	7,6	13,8	Diventa sarcopenica
S. A.	8,9	16	Non diventa sarcopenica
S. G.	7,1	12,4	Diventa sarcopenica
V. M.	7,1	10,7	Diventa sarcopenica

Secondo i vecchi criteri le donne rientravano nella sarcopenia se avevano un valore di SMI inferiore o uguale a 6.75. Si evidenziano le donne che anche con i nuovi criteri del 2018 non risultano sarcopeniche

FIGURA 2. PRESENZA DI SARCOPENIA SECONDO I CRITERI DI EWGSOP 2018



re è stata effettuata mediante metodo impedenziometrico (BIA). È stato utilizzato l'impedenziometro BIA101® (Akern). I dati ottenuti sono poi stati inseriti nel database Bodygram Plus® (Akern) che ha permesso il calcolo di SMI (indice di massa muscolare scheletrica) e di ASM.

**RISULTATI:** Applicando i criteri dell'European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP 2010) sulla popolazione residente in struttura ho ottenuto i seguenti risultati: su 95 ospiti residenti in struttura (16 uomini e 79 donne) in data 04/01/2016 avevo evidenziato la presenza di sarcopenia in 81 ospiti e non sarcopenia in 14 ospiti, precisamente tutte donne. (Figura 1). Ricordo che i parametri del 2010 erano per l'uomo severa sarcopenia con valori inferiori o uguali a 8.50 kg/mq, moderata sarcopenia con valori compresi fra 8.51 e 10.75 kg/mq e muscolatura normale se valori uguali o superiori a 10.76 kg/mq. Per la donna: severa sarcopenia con valori inferiori o uguali a 5.75 kg/mq, moderata sarcopenia con valori compresi fra 5.76 e 6.75 kg/mq e muscolatura normale se valori uguali o superiori a 6.76 kg/mq.

Applicando invece sulla stessa popolazione i criteri dell'European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP 2018) e cioè presenza di sarcopenia con indicazione di ASM con valore  $< 15 \text{ kg o } < 6.0 \text{ Kg/m}^2$  per la donna e  $< 20 \text{ Kg o } < 7.0 \text{ kg/m}^2$  per l'uomo e specificatamente al gruppo di donne che era risultato non sarcopenico ( $n = 14$ ) si è evidenziato (vedi tabella) che soltanto 5 non erano sarcopeniche e 9 lo erano (cosa che poi si confermò al controllo trimestrale seguente).

**CONCLUSIONI:** Dall'analisi dei dati emerge come il nuovo criterio di valutazione per la diagnosi di sarcopenia sia più preciso rispetto al precedente del 2010, poiché sono state intercettate ben 9 persone in più come sarcopeniche. Infatti l'evidenziazione della condizione di sarcopenia in fase iniziale determinata dalla valutazione della massa muscolare appendicolare, che è in effetti quella preposta alla deambulazione e che spiegherebbe meglio l'aumentata incidenza di cadute/fratture e limitazione delle AVQ, permette un intervento precoce atto a frenare il peggioramento o a ristabilire la condizione muscolare ottimale per l'età. Questo si spiega anche con il fatto che precedentemente veniva considerata tutta la massa muscolare presente nell'individuo come dato unico senza distinguere la quantità presente negli arti falsando il dato e le aspettative prestazionali. Questo nuovo criterio è più valido perché più mirato e permette quindi un'importante precocità di intervento, dando maggiori possibilità di recupero.

#### Bibliografia

1. Cruz-Jentoft AJ et al. Sarcopenia: European consensus on

definition and diagnosis. Report of the European Working Group on Sarcopenia in Older People. *Age and Aging* 2010;39:412-423.

2. Marzetti E, Calvani R, Tosato M et al, Sarcopenia: an overview; *Aging Clin Exp Res*, 2017, 29:11-17.

3. Cruz-Jentoft AJ et al., Sarcopenia: revised European consensus on definition and diagnosis. *Age and Ageing*, 2018; 0: 1-16 doi: 10.1093/ageing/afy169.

#### PREVALENZA DI SARCOPENIA NELL'ANZIANO CON FRATTURA DI FEMORE: STUDIO OSSERVAZIONALE IN UN SETTING ORTOGERIATRICO

G. Mantovani, B. Govoni, M. Bugada, F. Bellotti, M. D. Spampinato, S. Volpato, A. Zurlo

*Arcispedale Sant'Anna, Ferrara - Università di Ferrara*

**SCOPO DEL LAVORO:** La sarcopenia è una sindrome complessa, caratterizzata da una riduzione di massa e funzione muscolare, associata ad un elevato rischio di eventi avversi quali caduta, frattura di femore e disabilità. Obiettivo principale dello studio è stato stimare la prevalenza della sarcopenia negli anziani fratturati di femore, ricoverati in un reparto di Ortopedia a gestione Ortopediatria e descrivere le principali caratteristiche cliniche ad essa correlate.

**MATERIALI E METODI:** Analisi trasversale di studio osservazionale monocentrico, basato sui dati clinici raccolti nei pazienti ospedalizzati ammessi all'Unità Operativa di Ortopediatria dell'Ospedale S. Anna di Ferrara, tra gennaio e maggio 2019. Nello studio sono stati inclusi consecutivamente tutti i pazienti con diagnosi di accettazione di frattura del femore, per i quali è stato possibile raccogliere, durante le prime 48 ore di ricovero, una valutazione geriatrica multidimensionale basata sullo strumento MPI (Indice Prognostico Multidimensionale) e una rilevazione bed-side a paziente supino della forza muscolare di prensione della mano (con dinamometro analogico Jamar), utilizzata per stimare la presenza di sarcopenia secondo i criteri EWGSOP2 (sarcopenia probabile se forza di prensione della mano  $< 27 \text{ Kg}$  nel maschio e  $< 16$  nella donna). Per valutare l'associazione tra prevalenza di sarcopenia e le caratteristiche cliniche studiate abbiamo utilizzato modelli di regressione logistica monovariata e multivariata.

**RISULTATI:** Il campione analizzato comprendeva 101 pazienti, 73.3% di genere femminile, il 90% con età superiore o uguale a 75 anni. Il 50% del campione aveva un punteggio MPI  $> 0.66$ , indicativo di elevato rischio di morte. La forza di prensione della mano era inversamente correlata all'età ( $p < 0.001$ ) ed era più bassa nei soggetti di sesso femminile (mediane 15 vs 25;

$p < 0.01$ ). La prevalenza globale di sarcopenia era del 46.7% (IC al 95% 36.5-56.7), significativamente maggiore negli uomini rispetto alle donne (39.3 vs 66.7%,  $p < 0.05$ ). All'analisi di regressione logistica multivariata i fattori indipendentemente associati alla prevalenza di sarcopenia sono risultati un punteggio ASA = 4 (OR IC al 95%: 4.21, 1.67-10.9), la frattura intracapsulare scomposta (OR IC 95%: 3.23, 1.26-8.27) e la capacità di deambulare prima della frattura (OR IC al 95%: 0.44, 0.17-1.19,  $p = 0.10$ ). Dopo aggiustamento per fattori di confondimento età e genere non risultavano significativamente associati alla prevalenza di sarcopenia.

**CONCLUSIONI:** La riduzione della forza muscolare è presente nella metà dei soggetti anziani fratturati di femore e in particolare nei soggetti con più alta compromissione dello stato di salute (ASA = 4), maggior dipendenza funzionale pre-frattura e frattura scomposta, confermando il fatto che possa essere considerata un indice di fragilità. La valutazione della forza di prensione della mano può aiutare il geriatra nell'individuazione di un percorso di cura che tenga conto della sarcopenia come fattore prognostico di rilievo su cui personalizzare il trattamento.

#### Bibliografia

- Dávalos-Yerovi V, Marco E, Sánchez-Rodríguez D, Guillen-Solà A, Duran X, Pascual EM, Muniesa JM, Escalada F, Duarte E. Sarcopenia according to the revised european consensus on definition and diagnosis (EWGSOP2). Criteria predicts hospitalizations and long-term mortality in rehabilitation patients with stable chronic obstructive pulmonary disease. *JAMDA*, 2019.
- Volpato S, Govoni B, Mantovani G, Maietti E, Savino E, Brombo G, Bianchi L, Zurlo A. Hand grip strength assessment in older people: is the supine position valid and reliable? *European Geriatric Medicine*, 2019, submitted.
- Volpato S, Bazzano S, Fontana A, Ferrucci L, Pilotto A, MPI-TriVeneto Study Group. Multidimensional Prognostic Index predicts mortality and length of stay during hospitalization in the older patients: a multicenter prospective study. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2015.
- Oliveira A, Vaz C. The role of sarcopenia in the risk of osteoporotic hip fracture. *Clin Rheumatol*, 2015.

#### POSSIBILI EFFETTI BENEFICI DI UN INTEGRATORE NATURALE SULLA SARCOPENIA UREMICA

A. Marolla <sup>1</sup>, M. Cantelmo <sup>1,2</sup>, C. Gola <sup>1</sup>, A. Noce <sup>1</sup>, N. Di Daniele <sup>1</sup>

<sup>1</sup> UOC Medicina Interna, Centro per l'ipertensione, Servizio di Nefrologia, Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma "Tor Vergata" - <sup>2</sup> Scuola di Specializzazione in Geriatria, Facoltà di Medicina, Università di Roma "Tor Vergata"

**INTRODUZIONE:** L'aumento della vita media ha indotto un incremento dei pazienti in cui coesistono patologie legate all'invecchiamento, tra cui le patologie cronicodegenerative non trasmissibili (NCDs). Numerosi studi dimostrano che i soggetti fra i 65 e i 79 anni presentano in media 4.9 patologie, valore che sale a 5.4 nei soggetti con più di 80 anni. Una delle principali comorbidità del paziente geriatrico è rappresentata dall'insufficienza renale cronica (IRC), studi epidemiologici dimostrano che il 40% dei soggetti con più di 60 anni è affetto da IRC. Il soggetto geriatrico è di per sé un paziente fragile e può andare più facilmente incontro a comorbidità che influenzano negativamente la sua qualità di vita. L'individuo anziano presenta un'alterazione della composizione corporea con riduzione della massa muscolare che, se associata ad una condizione di IRC, favorisce l'insorgenza della "sarcopenia uremica" (SU). Tale condizione patologica si caratterizza per gli effetti cumulativi e progressivi dell'IRC sull'apparato muscoloscheletrico. SU causa un aumento del rischio di cadute e fratture; inficia la capacità di svolgere le normali attività quotidiane; aumenta la probabilità di patologie cardiache e polmonari; determina una progressione del decadimento cognitivo; provoca alterazioni della mobilità e quindi dell'autonomia, con conseguente bisogno di assistenza quotidiana e di cure mediche costanti. In Italia, secondo i dati del ministero della Salute, il paziente affetto da uremia terminale (ESRD), che necessita di terapia renale sostitutiva, può costare fino a 43.800 euro annui al sistema sanitario nazionale. Quindi, misure preventive o nuove strategie terapeutiche che permettano di ritardare la progressione del danno renale verso lo stadio finale consentirebbero, sia di migliorare la qualità di vita dei pazienti uremici sia di risparmiare una ingente somma di denaro pubblico. Negli ultimi anni, numerosi studi hanno evidenziato che composti naturali sembrerebbero esercitare effetti benefici sulle NCDs, tra cui l'IRC.

**SCOPO DEL LAVORO:** Il nostro studio si pone l'obiettivo di dimostrare la possibile efficacia terapeutica di un integratore naturale (IN) a base di estratti di capsico, garcinia, carciofo, centella asiatica ed ippocastano, nel ritardare la progressione della malattia renale cronica (MRC) nei pazienti nefropatici. Tali pazienti sono caratterizzati da livelli più elevati di stress ossidativo e di tossicità ematica rispetto alla popolazione sana, pertanto ulteriori obiettivi sono stati la valutazione dell'attività antiossidante e detossificante dell'IN, tramite il monitoraggio di due biomarcatori ematici come l'albumina ossidata (HSAox) e la glutatione transferasi eritrocitaria (e-GST). Inoltre, è stato valutato il possibile impatto dell'IN sulla SU mediante il monitoraggio della composizione

corporea nei diversi tempi dello studio.

**MATERIALI E METODI:** Il contenuto quali-quantitativo in principi attivi dell'IN è stato caratterizzato mediante HPLC/DAD/MS. I test in vitro, per la capacità antiossidante ed antiradicalica totale, sono stati condotti con metodo Folin-Ciocalteu e l'utilizzo del radicale stabile DPPH. Per lo studio in vivo sono stati reclutati 30 pazienti affetti da MRC (stadio I-IV secondo le linee K-DIGO) e 6 soggetti sani (gruppo di controllo). I soggetti arruolati hanno assunto 3 cps/die dell'IN. Settimanalmente e in 5 tempi consecutivi (T0-T4) sono stati valutati i parametri di composizione corporea (tramite BIA), gli esami laboratoristici per la valutazione della funzione renale, l'HSAox e la e-GST. HSAox è un biomarcatore a medio-breve termine di stress ossidativo mentre e-GST è un biomarcatore a lungo termine di tossicità ematica. Per escludere il possibile impatto indotto dai cambiamenti dello stile di vita dei pazienti sui parametri esaminati, abbiamo somministrato all'inizio ed alla fine dello studio il test PREDIMED (per valutare l'aderenza alla dieta Mediterranea) e l'IPAQ (per valutare i livelli di attività fisica).

**RISULTATI:** I risultati HPLC/DAD hanno evidenziato un contenuto di acidi fenolici totali pari a 2,31 mg/cps, cumarine 0,42 mg/cps e flavonoidi 0,38 mg/cps ed attività antiradicalica % pari all'85,87. L'IPAQ ed il PREDIMED non hanno evidenziato variazioni statisticamente significative tra l'inizio e la fine dello studio. La somministrazione dell'IN ha indotto nei nefropatici un miglioramento significativo dell'estimated glomerular filtration rate (e-GFR) ( $p = 0,021$ ). Per quanto riguarda la composizione corporea si è osservata una riduzione significativa della resistenza ( $p = 0,025$ ), un aumento dell'acqua corporea totale in valore % ( $p = 0,047$ ), un incremento significativo della Fat Free Mass ( $p = 0,037$ ) e una riduzione della Fat Mass ( $p = 0,035$ ). Si è notato un trend nella riduzione dello stress ossidativo e della tossicità ematica, grazie al monitoraggio della HSAox e della e-GST, anche se questi due parametri non sono risultati statisticamente significativi.

**CONCLUSIONI:** L'identificazione di un IN con tali caratteristiche terapeutiche nei nefropatici permetterebbe sia di ritardare l'evoluzione del danno renale che di migliorare la composizione corporea. Questo risulterebbe di notevole rilevanza clinica in quanto allo stato attuale le strategie terapeutiche atte a contrastare la sindrome uremica sono limitate. L'IN rappresenterebbe quindi una possibilità terapeutica a basso costo, scevra di rischi e di facile assunzione che potrebbe avere un impatto importante sulla qualità della vita del paziente nefropatico e sulla spesa sanitaria. I dati di questo studio dovranno comunque essere confermati con un ulteriore trial clinico randomizzato.

## Bibliografia

Gazzillo F. Nursing nel paziente anziano. Congresso SIGG 2016.

## ASSOCIAZIONE TRA MIOSTATINA E MASSA E PERFORMANCE MUSCOLARE IN SOGGETTI ANZIANI SARCOPENICI CON LIMITAZIONE FUNZIONALE: ESPERIENZA DEL CAMPUS BIOMEDICO

M. Pagliaro, L. Costanzo, A. De Vincentis, C. Pedone, R. Antonelli Incalzi

*Policlinico Campus Bio-Medico, Roma*

**SCOPO DEL LAVORO:** La sarcopenia è una condizione clinica tipica dell'età avanzata, caratterizzata da perdita di massa e forza muscolare. Da un punto di vista patogenetico s'identificano alterazioni muscolari, anomalie nella regolazione endocrina e metabolica ed un progressivo aumento del grado di infiammazione sistemica correlato all'età (1). Lo studio di questi fattori scatenanti ha portato ad ampliare la ricerca sui biomarcatori umorali di sarcopenia che si pensa siano utili nell'identificare soggetti affetti o a rischio di sviluppare tale condizione e di definirne il grado di compromissione funzionale. Tra i biomarcatori identificati si annovera la miostatina, una proteina della famiglia delle TGF-beta presente in abbondanza nel muscolo scheletrico, dove agisce inibendo la proliferazione e la differenziazione delle cellule precursori del muscolo scheletrico (1), e nel tessuto adiposo, dove i valori sembrano essere significativamente modulati dalla sua quantità in maniera direttamente proporzionale (2). I dati della letteratura non riescono a definire con precisione la correlazione tra l'andamento della miostatina, la massa muscolare e la performance muscolare: ricerche su modelli murini dimostrano come un deficit della miostatina si associ ad un aumento della massa muscolare, ma non ad un miglioramento della forza (3); in contrasto altri studi rivelano un aumentato valore del biomarker nei pazienti sani e una correlazione positiva solo con alcuni test di performance muscolare, con risultati differenti tra i sessi (4). Nel nostro studio si cerca di chiarire meglio il ruolo della miostatina nei pazienti sarcopenici con limitazione funzionale. L'obiettivo primario è stato quello di valutare la correlazione tra la concentrazione di miostatina e massa magra in un gruppo di soggetti anziani sarcopenici. End point secondario è stato valutare l'associazione tra i valori di miostatina e performance muscolare.

**MATERIALI E METODI:** Il campione di popolazione è costituito da 19 pazienti con età  $> / = 65$  anni e limitazione funzionale (definita come punteggio SPPB  $< / = 8$ ), arruolati presso l'Ambulatorio di Geriatria del Policlini-

co Campus Bio-Medico di Roma tra settembre 2016 ad ottobre 2019. La sarcopenia è stata definita in base ai criteri FNIIH [ALM (appendicular lean mass)/BMI (body mass index) < 0.5123 nelle donne e < 0.789 negli uomini oppure ALM < 19.75 Kg negli uomini e < 15.02 kg nelle donne]. La composizione corporea, in particolare la massa magra, è stata analizzata tramite DEXA Total Body. La concentrazione di miostatina è stata valutata tramite dosaggio plasmatico e la performance muscolare tramite Handgrip Strength Test (HST) e Chair Stand Test (CST). Le analisi sono state stratificate per sesso.

**RISULTATI:** Il campione di popolazione comprende 10 donne (età media 84.5, BMI 23.4, ALM/BMI 0.5) e 9 uomini (età media 80, BMI 28, ALM/BMI 0.7). Si è evidenziato una correlazione inversa tra miostatina e ALM/BMI senza grosse differenze tra i sessi ( $r = -0.161$  nelle donne,  $-0.29$  negli uomini). Per quanto riguarda i test di performance, si è osservata una correlazione negativa con il CST nelle donne ( $r = -0.579$ ) ma non negli uomini ( $r = -0.024$ ). Sempre nelle donne, era presente una correlazione positiva con il HST ( $r = 0.637$ ), che non si è confermata negli uomini ( $r = -0.065$ ). Queste associazioni sono state verificate in modelli di regressione lineare ottenendo un coefficiente di regressione di  $-13.5$  per il CST e di  $3.97$  per l'HST; i corrispettivi coefficienti dopo correzione per età e IL-6 erano  $-2.09$  e  $4.89$ .

**CONCLUSIONI:** I nostri dati confermano la relazione inversa tra miostatina e massa muscolare. Ciononostante, abbiamo osservato una relazione positiva tra concentrazione di miostatina e performance, che era evidente solo nelle donne e che - dopo correzione per fattori di confondimento - si confermava solo per l'HST. Questi dati, pur necessitando di conferma su un campione più ampio, affermano la complessa relazione tra miostatina, massa e funzione muscolare, e suggeriscono che l'utilizzo di inibitori di questa molecola potrebbe non portare i vantaggi attesi in tempi di performance.

#### Bibliografia

1. Kalinkovich, A., Livshits, G., Sarcopenia - The search for emerging biomarkers. Ageing Research Review. 2015.
2. Consitt LA, Clark BC. The vicious cycle of myostatin signaling in sarcopenic obesity: myostatin role in skeletal muscle growth, insulin signaling and implications for clinical trials, J Frailty Aging 2018; 7(1):21-7.
3. Amthor H, et al. (2007) Lack of myostatin results in excessive muscle growth but impaired force generation. Proc Natl Acad Sci USA 104:1835-1840.
4. Arrieta H, Hervás G, Rezola-Pardo C, Ruiz-Litago F, Iturburu M, Yanguas JJ, et al. Serum myostatin levels are higher in fitter, more active and non-frail long-term nursing home residents and increase after a physical exercise intervention. Gerontology. 2018.

#### LA SARCOPENIA UREMICA: NUOVI POSSIBILI INDICATORI DIAGNOSTICI

L. Ramadori<sup>1</sup>, G. Pizzenti<sup>1,2</sup>, A. Noce<sup>1</sup>, N. Di Daniele<sup>1</sup>

<sup>1</sup> Dipartimento di Medicina dei Sistemi, Università di Roma "Tor Vergata" - <sup>2</sup> Scuola di Specializzazione in Geriatria, Facoltà di Medicina, Università di Roma "Tor Vergata"

**SCOPO DEL LAVORO:** La sarcopenia è una sindrome, correlata all'invecchiamento, caratterizzata dalla progressiva e generalizzata riduzione della massa muscolo-scheletrica, da riduzione della forza e della performance fisica. I meccanismi coinvolti nella sua genesi sono correlati all'età (apoptosi cellulare, ormoni sessuali e disfunzione mitocondriale), a fattori endocrini, a malattie neurodegenerative, all'allettamento, alla malnutrizione e alla cachessia. La malattia renale cronica (MRC) è considerata un modello di "invecchiamento accelerato", favorendo la sarcopenia (in questo caso definita uremica). In corso di MRC, si verifica un aumento del catabolismo proteico, che porta ad atrofia ed ipoplasia delle fibre muscolari, prevalentemente di tipo 2, con conseguente alterata capacità funzionale. Il paziente anziano ed uremico è un modello di fragilità in cui la sarcopenia esercita un ruolo fondamentale nel peggioramento della qualità della vita, con importanti risvolti in termini di costi sanitari, divenendo un problema per la salute pubblica. Si stima che entro il 2045 la prevalenza della sarcopenia nella popolazione europea sarà tra i 18.000.000 e i 32.000.000 proporzionalmente all'aumento dell'età media. Scopo del nostro studio è stato confrontare i parametri di composizione corporea e gli indici di sarcopenia attualmente in uso, con nuovi possibili indici di sarcopenia, tra cui il tessuto adiposo intramuscolare (IMAT), in una popolazione di pazienti emodializzati stratificati in base alla diagnosi di sarcopenia. Tale confronto ci ha permesso di valutare la possibile capacità predittiva dei nuovi possibili indicatori di sarcopenia.

**MATERIALI E METODI:** La popolazione oggetto di studio era composta da 48 individui (34 maschi e 14 femmine), emodializzati da almeno 3 mesi, di età compresa tra 18-80 anni. I criteri di esclusione erano: neoplasie, infezioni da HIV, HBV e HCV e patologie autoimmuni in fase attiva. I parametri esaminati sono stati: esami ematochimici (creatininemia, azotemia, albuminemia, proteine totali, transferrina, assetto lipidico, PTHi e linfociti), parametri antropometrici (BMI, rapporto vita/fianchi), parametri di composizione corporea ottenuti da BIA (angolo di fase), e da DXA (massa grassa, massa magra, indice di sarcopenia-SMI, tessuto adiposo intramuscolare - IMAT, SMI corretto per IMAT, T-score colonna e

femore), handgrip strenght test.

**RISULTATI:** I pazienti sarcopenici erano 36, con età anagrafica media di  $69,5 \pm 1,6$  anni ed età dialitica media di 36,5 (3-216) mesi. I pazienti non sarcopenici erano 12, presentavano età anagrafica media di  $56,3 \pm 4,2$  anni ed età dialitica media di 42 (27-252) mesi.

Per quanto riguarda gli esami laboratoristici, i pazienti sarcopenici presentavano valori di creatininemia pre-dialisi ( $8,5 \pm 0,6$  mg/dl vs  $10,9 \pm 1,2$  mg/dl;  $p = 0,05$ ), azotemia pre-dialisi ( $144,8 \pm 5,7$  mg/dl vs  $169,5 \pm 11,8$  mg/dl;  $p = 0,05$ ), proteine totali ( $6,4 \pm 0,1$  g/dl vs  $7,1 \pm 0,2$  g/dl;  $p = 0,04$ ) e transferrina ( $198,2 \pm 12,5$  mg/dl vs  $249 \pm 19,1$  mg/dl;  $p = 0,05$ ) ridotti rispetto ai non sarcopenici.

Inoltre, presentavano valori di BMI ( $24,7 \pm 0,6$  kg/m<sup>2</sup> vs  $28,2 \pm 1,7$  kg/m<sup>2</sup>;  $p = 0,01$ ), angolo di fase ( $4,9 \pm 0,2$  vs  $6 \pm 0,5$ ;  $p = 0,02$ ), Fat Free Mass ( $39,7 \pm 1,2$  kg vs  $49,2 \pm 3$  kg;  $p = 0,001$ ), IMAT ( $0,9 \pm 0,1$  vs  $1,1 \pm 0,2$ ;  $p = 0,03$ ), SMI ( $5,9 \pm 0,2$  vs  $8,5 \pm 0,9$ ;  $p = 0,0001$ ), SMI corretto per IMAT ( $276,7 \pm 43$  vs  $576,4 \pm 115$ ;  $p = 0,006$ ), forza massima all'handgrip strenght test ( $15,8 \pm 1,5$  kg vs  $22 \pm 3,1$ ;  $p = 0,01$ ) diminuiti rispetto ai non sarcopenici. Il rapporto colesterolo totale/HDL (indicatore di rischio cardiovascolare) era più elevato nei sarcopenici rispetto ai non sarcopenici ( $4,3 \pm 0,3$  vs  $3,9 \pm 0,4$ ;  $p = 0,05$ ). I valori di PTHi ( $409$  (153-1253) pg/ml vs  $208,5$  (100-317) pg/ml;  $p = 0,001$ ) risultavano più elevati dei non sarcopenici ed il t-score totale del femore ( $-1,8 \pm 0,2$  vs  $-0,6 \pm 0,5$ ;  $p = 0,003$ ) era significativamente ridotto rispetto ai non sarcopenici. Inoltre, i valori di PTHi correlavano in maniera inversamente proporzionale con l'SMI ( $p = 0,00138$  con  $R^2 = 0,14$ ). Infine, la prevalenza della diagnosi di sarcopenia nella popolazione oggetto di studio aumentava, se si correggeva l'indice di sarcopenia per IMAT (77,7% vs 84,4%).

**CONCLUSIONI:** Il paziente sarcopenico emodializzato è un soggetto più fragile, con peggiori indici nutrizionali, maggior rischio cardiovascolare e osteoporotico. Il valore di BMI ridotto può essere spiegato dal fenomeno della reverse epidemiology tipico dell'uremia, in cui un suo valore più basso si associa ad un aumentato rischio di mortalità per tutte le cause. La correlazione inversa tra i valori di PTHi e di IMAT avvalorerebbe le nuove teorie, evidenziate da studi condotti su modelli murini, in cui il PTHi avrebbe un ruolo nella genesi della cachessia inducendo la trasformazione del tessuto adiposo bianco in tessuto adiposo bruno, con incremento della termogenesi ed induzione dell'ipermetabolismo. Infine, l'SMI corretto per IMAT sembrerebbe un parametro utile a identificare i soggetti a rischio di sviluppare la sarcopenia, permettendo di instaurare precocemente un trattamento terapeutico mirato.

## Bibliografia

A. J. Cruz-Jentoft et al., Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis, Age and Ageing 2010.

## RELAZIONE TRA FUNZIONALITÀ RESPIRATORIA E PERFORMANCE FISICA NELLA POPOLAZIONE GENERALE: RISULTATI DELLO STUDIO LOOK-UP7+

S. Salini<sup>1</sup>, M. B. Zazzara<sup>1</sup>, F. Ciciarello<sup>1</sup>, E. Marzetti<sup>1,2</sup>, C. Riccardo<sup>1,2</sup>, A. Picca<sup>1,2</sup>, F. Landi<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma - <sup>2</sup> Fondazione Policlinico Universitario "Agostino Gemelli" IRCCS, Roma

**SCOPO DEL LAVORO:** Nonostante sia stato dimostrato che la forza dei muscoli respiratori si riduca con il processo di invecchiamento, non è mai stata indagata la correlazione tra sarcopenia e funzionalità polmonare. Il seguente studio è stato intrapreso al fine di indagare la presenza di una eventuale correlazione tra funzione polmonare e funzione muscolare (forza e performance) utilizzando un campione non selezionato di soggetti valutati durante il progetto Longevity Check-up 7+ (Lookup 7+).

**MATERIALI E METODI:** Lookup 7+ è uno studio osservazionale avviato a giugno 2015, tutt'ora in corso, condotta in contesti non convenzionali (ad es. mostre, centri commerciali e campagne di promozione della salute) in tutta Italia. I soggetti possono essere inclusi se hanno compiuto almeno 18 anni di età e sono in grado di fornire il consenso informato scritto. La forza muscolare è stata valutata con l'hand grip strength test e la performance muscolare mediante il test della sedia. L'analisi spirometrica è stata eseguita tramite sistema AirSmart e sono stati utilizzati i valori di capacità vitale forzata (FVC), volume espiratorio forzata nel primo secondo (FEV1) e il picco di flusso espiratorio (PEF).

**RISULTATI:** Hanno partecipato al Longevity-7+ 925 soggetti di età media 55.6 anni (range da 18 a 98 anni) e 501 (54%) erano donne. Complessivamente, sia per i partecipanti di sesso maschile che per quelli di sesso femminile, è stata evidenziata una correlazione positiva tra FVC, FEV1 e PEF con l'hand grip strength test e con il test della sedia. L'analisi della curva ROC ha rivelato che le aree sotto le curve (AUC) per FVC, FEV 1 e PEF erano 0,79, 0,80 e 0,80, rispettivamente.

**CONCLUSIONI:** I risultati mostrano chiaramente che la funzionalità polmonare è correlata positivamente alla forza sviluppata nell'hand grip strength test e nel test della sedia. Sulla base di questa osservazione, la forza, la performance muscolare e la funzionalità polmonare dovrebbero essere raccomandate come metodica per la diagnosi precoce di soggetti a rischio di sviluppare sarcopenia e allo stesso tempo per meglio caratterizzarne la gravità.



**Bibliografia**

- Cruz-Jentoft, A. J.; Landi, F.; Schneider, S. M.; Zúñiga, C.; Arai, H.; Boirie, Y.; Chen, L.-K.; Fielding, R. A.; Martin, F. C.; Michel, J.-P.; Sieber, C.; Stout, J. R.; Studenski, S. A.; Vellas, B.; Woo, J.; Zamboni, M.; Cederholm, T. Prevalence of and interventions for sarcopenia in ageing adults: a systematic review. Report of the International Sarcopenia Initiative (EWG-SOP and IWGS). *Age Ageing* 2014, 43, 748-59.
- Cruz-Jentoft, A. J.; Landi, F. Sarcopenia. *Clin. Med. (Northfield. Il)*. 2014, 14, 183-186.
- Bianchi, L.; Ferrucci, L.; Cherubini, A.; Maggio, M.; Bandinelli, S.; Savino, E.; Brombo, G.; Zuliani, G.; Guralnik, J. M.; Landi, F.; Volpato, S. The Predictive Value of the EWGSOP Definition of Sarcopenia: Results From the InCHIANTI Study. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2016, 71, 259-64.
- Landi, F.; Calvani, R.; Tosato, M.; Martone, A. M.; Fusco, D.; Sisto, A.; Ortolani, E.; Saveria, G.; Salini, S.; Marzetti, E. Age-Related Variations of Muscle Mass, Strength, and Physical Performance in Community-Dwellers: Results From the Milan EXPO Survey. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2017, 18, 88.e17-88.e24.
- Costa, T. M. da R. L.; Costa, F. M.; Moreira, C. A.; Rabelo, L. M.; Boguszewski, C. L.; Borba, V. Z. C. Sarcopenia in COPD: relationship with COPD severity and prognosis. *J. Bras. Pneumol.* 2015, 41, 415-21.
- Landi, F.; Calvani, R.; Picca, A.; Tosato, M.; D'Angelo, E.; Martone, A. M.; Serafini, E.; Ortolani, E.; Saveria, G.; Salini, S.; Acampora, N.; Bernabei, R.; Marzetti, E. Relationship between cardiovascular health metrics and physical performance in community-living people: Results from the Longevity check-up (Lookup) 7+ project. *Sci. Rep.* 2018, 8, 16353.
- Standardization of Spirometry, 1994 Update. American Thoracic Society. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 1995, 152, 1107-36.
- Kim, J.; Sapienza, C. M. Implications of expiratory muscle strength training for rehabilitation of the elderly: Tutorial. *J. Rehabil. Res. Dev.* 42, 211-24.
- Miller, M. R.; Hankinson, J.; Brusasco, V.; Burgos, F.; Casaburi, R.; Coates, A.; Crapo, R.; Enright, P.; van der Grinten, C. P. M.; Gustafsson, P.; Jensen, R.; Johnson, D. C.; MacIntyre, N.; McKay, R.; Navajas, D.; Pedersen, O. F.; Pellegrino, R.; Viegi, G.; Wanger, J.; ATS/ERS Task Force Standardisation of spirometry. *Eur. Respir. J.* 2005, 26, 319-38.
- Bowen, T. S.; Schuler, G.; Adams, V. Skeletal muscle wasting in cachexia and sarcopenia: molecular pathophysiology and impact of exercise training. *J. Cachexia. Sarcopenia Muscle* 2015, 6, 197-207.
- Lenk, K.; Schuler, G.; Adams, V. Skeletal muscle wasting in cachexia and sarcopenia: molecular pathophysiology and impact of exercise training. *J. Cachexia. Sarcopenia Muscle* 2010, 1, 9-21.
- Von Haehling, S.; Morley, J. E.; Coats, A. J. S.; Anker, S. D. Ethical guidelines for publishing in the journal of cachexia, sarcopenia and muscle: update 2017. *J. Cachexia. Sarcopenia Muscle* 2017, 8, 1081-1083.

**IMPATTO DELLA SARCOPENIA NEL PAZIENTE INTERNISTICO OSPEDALIZZATO**

C. Vivarelli <sup>1</sup>, G. Chiarandini <sup>2</sup>, A. Desimini <sup>1</sup>, P. Bettini <sup>1</sup>, M. R. Peri <sup>3</sup>, G. L. Colussi <sup>1</sup>, L. A. Sechi <sup>1</sup>, A. Cavarape <sup>1</sup>

<sup>1</sup> *Clinica Medica, Dipartimento di Area Medica, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine (ASUIUD)* - <sup>2</sup> *Corso di Laurea in Tecniche Ortopediche, Università di Firenze* - <sup>3</sup> *Dipartimento di Endocrinologia e Malattie del Metabolismo, Azienda Sanitaria Universitaria Integrata di Udine (ASUIUD)*

**SCOPO DEL LAVORO:** La sarcopenia è una condizione ad elevata prevalenza dai 65 anni e ancora più rilevante dopo gli 80 anni. La letteratura riconosce uno stretto rapporto funzionale tra muscolo e osso con importante associazione tra sarcopenia e osteoporosi che determinerebbe un peggioramento della qualità di vita del paziente. Scopo dello studio è stato la valutazione della sarcopenia su una popolazione di soggetti di età superiore a 65 anni tramite lo studio funzionale della forza muscolare e della performance fisica anche in relazione alla capacità di mantenere l'equilibrio.

**MATERIALI E METODI:** Sono stati arruolati 37 pazienti (23 maschi e 14 femmine) ricoverati presso la nostra Clinica per patologia internistica acuta o cronica di età media 76 anni (range 65-91 anni), che non presentassero i criteri di esclusione (età inferiore a 65 anni, incapacità a mantenere la stazione eretta, incapacità a deambulare). Abbiamo rilevato, oltre ai parametri biochimici e antropometrici, alcuni parametri funzionali: A) forza muscolare, attraverso la determinazione della forza di presa della mano (grip strand, GS) rilevata con dinamometro portatile (Electronic Hand Dynamometer, Mod. EH101); B) performance fisica attraverso la batteria breve di performance fisica (SPPB) composta da balance test, tempo di percorrenza dei 4 m e tempo di sit to stand (alzarsi e sedersi su una sedia 5 volte) e il questionario SARC-F; C) capacità di equilibrio attraverso l'esame stabilometrico sulla pedana baropodometrica 'sensor medica' valutando l'area di superficie occupata dal centro di massa (S) indice della capacità di mantenimento dell'equilibrio, la lunghezza del tracciato (L) indice della fatica globale per l'azione e il rapporto (L/S) che rappresenta il parametro più preciso nel valutare il dispendio energetico nel mantenere la posizione di equilibrio.

**RISULTATI:** Abbiamo rilevato una prevalenza della sarcopenia nella popolazione oggetto dello studio variabile dal 32 al 71%, in relazione alle metodiche utilizzate (71% con SPPB, 62% con GS e 32% con SARC-F). 30 pazienti (80%) hanno praticato attività fisica scarsa o nulla; 13 pazienti (35%) hanno riferito almeno una cadu-

ta negli ultimi 3 anni; 15 pazienti (40%) hanno presentato una superficie di oscillazione patologica; 10 pazienti (27%) hanno presentato una lunghezza delle oscillazioni patologica; in 32 pazienti (86%) si è dimostrato un rapporto Lunghezza/Superficie patologico.

Abbiamo suddiviso i pazienti in 2 sottogruppi, rispettivamente con e senza storia di cadute. È emerso che la storia di cadute correla in maniera statisticamente significativa con un punteggio più alto al questionario SARC-F e all'SPPB. Nei pazienti con storia di cadute si sono osservati valori minori di GS, tempi maggiori di sit to stand e di percorrenza dei 4 metri, e una superficie di appoggio maggiore all'esame stabilometrico, pur senza correlazione significativa. Inoltre a valori minori di GS corrispondono superficie e lunghezza del tracciato stabilometrico maggiori, quindi ridotta capacità di mantenere l'equilibrio e maggior dispendio energetico per mantenere l'equilibrio, pur in assenza di significatività statistica.

Il fatto che la storia di cadute correli con un punteggio più alto al SARC-F e all'SPPB in maniera statisticamente significativa fa sì che la storia di cadute possa essere considerata un parametro semplice e valido per individuare i pazienti a rischio di sarcopenia, utilizzabile in ambito clinico e assistenziale allo scopo di individuare i pazienti fragili. Pur considerando i limiti intrinseci dello studio (esclusione dei pazienti non deambulanti, scarsa numerosità del campione, eterogeneità della casistica), che non hanno permesso di raggiungere la significatività statistica, la stabilometria presenta un trend peggiore nei pazienti sarcopenici, indicando un certo deficit nella capacità di equilibrio. Il rapporto lunghezza/superficie (indicativo della fatica per mantenere la posizione di

equilibrio) è patologico in quasi il 90% dei pazienti esaminati, indipendentemente dalla condizione di sarcopenia. Tale osservazione potrebbe essere legata a fattori diversi dalla sarcopenia, quali l'allettamento anche temporaneo e fattori neurosensoriali/neuromuscolari.

**CONCLUSIONI:** La sarcopenia si conferma come condizione con prevalenza elevata nella popolazione al di sopra dei 65 anni e ancora più influente oltre gli 80 anni. La sarcopenia in associazione all'osteoporosi può determinare un aumento delle fratture totali (spontanee e traumatiche) con conseguente aumento dell'ospedalizzazione e riduzione dell'autonomia dei pazienti. La storia di cadute è associata alla diagnosi di sarcopenia e potrebbe rappresentare un valido parametro di screening per la fragilità. La sarcopenia è associata ad outcomes peggiori per patologie acute e croniche, quindi va considerata attentamente nei pazienti internistici. Durante il ricovero ospedaliero sarebbe opportuno evitare il digiuno e l'allettamento prolungati, valutare precocemente i pazienti a rischio, applicare la corretta terapia nutrizionale, e proporre routinariamente interventi preventivi.

#### Bibliografia

- Biolo G et al. (2014). Muscle contractile and metabolic dysfunction is a common feature of sarcopenia of aging and chronic disease: from sarcopenic obesity to cachexia. *Clin Nutr*, 737-748;e33.
- Cianferotti L. et al. (2014) Muscle-bone interaction: basic and clinical aspects. *Endocrine*, 45:165e77.
- Malmstrom TK, M.J. (2013) Sarcopenia: the target population. *J Frailty Aging*, 2:55e6.
- Gagey PM, Weber B (2000). *Posturologia: regolazione e perturbazioni della stazione eretta*, II edizione, Marrapese editore.

# ULCERE DA PRESSIONE E FERITE CUTANEE COMPLESSE

*I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati per ordine alfabetico del primo nome*

## EFFETTI DELLA VAC THERAPY SU OSTEOMIELETTA CON VASTA PERDITA DI SOSTANZA (CASO CLINICO)

A. Cavallo, S. Pellegrino, A. Filannino

*AURA Srl, RSA Madonna della Pace, Andria (BT)*

**SCOPO DEL LAVORO:** Verificare l'efficacia della VAC-Therapy sulla riparazione di una vasta perdita di sostanza in paziente con osteomielite cronica.

**INTRODUZIONE:** Paziente affetta da morbo di Paget, esiti di frattura femore sx complicata da osteomielite. Ulcere da decubito. È giunta presso la nostra struttura in data 19/12/2018, proveniente dal reparto di Ortopedia del P.O. di Andria, dove aveva eseguito debridement chirurgico in seguito alla comparsa di secrezione di materiale purulento da pregressa cicatrice chirurgica. Presentava vasta area di perdita di sostanza a livello della regione laterale della coscia sx della lunghezza di circa 17 cm, larghezza di circa 7 cm, profondità di circa 8 cm.

**CASO CLINICO:** Soggetto di sesso femminile di 72 anni trattata con VAC therapy alla pressione di 100 mmHg con necessità di eseguire medicazioni ogni 5 giorni. Durante il trattamento è comparso un tramite fistoloso a livello della regione interna della coscia, pertanto si è utilizzata una VAC Therapy con linea di aspirazione con doppia flangia adesiva. Durante tutta la durata del trattamento è stato drenato abbondante materiale purulento e sono stati associati cicli di antibioticoterapia con l'ausilio degli infettivologi.

**RISULTATI:** Si è osservata una progressiva riduzione delle dimensioni della perdita di sostanza, fino alla completa restitutio ad integrum, con rimozione della VAC therapy in data 20/05/2019.

**CONCLUSIONI:** Si è ottenuto un risultato oltre le aspettative sia per la completa riparazione dei tessuti che per i tempi di recupero.

## INCIDENZA, PREVALENZA E FATTORI DI RISCHIO DELLE LESIONI DA PRESSIONE IN UN REPARTO DI GERIATRIA PER ACUTI

F. Coraini<sup>1</sup>, S. Levi<sup>1</sup>, A. De Marchi<sup>1</sup>, A. Cascetta<sup>1</sup>, C. Galetti<sup>2</sup>, M. Zoli<sup>1</sup>, G. Bianchi<sup>1</sup>, P. Calogero<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Alma Mater Studiorum, Università di Bologna - Policlinico Sant'Orsola-

*Malpighi, Bologna - <sup>2</sup> Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna*

**SCOPO DEL LAVORO:** Le lesioni da pressione sono considerate un danno ineluttabile per i reparti di degenza e per l'assistenza dei soggetti con deficit motorio e disabilità. Spesso non ne viene monitorata la prevalenza che, invece, costituirebbe un indice surrogato di qualità dell'assistenza. Scopo primario del nostro studio consisteva nell'indagare l'incidenza e la prevalenza delle lesioni da pressione nella popolazione anziana ricoverata tra marzo e maggio 2018 presso l'Unità Operativa di Geriatria Calogero del Policlinico Sant'Orsola-Malpighi. Inoltre, gli ulteriori obiettivi erano la ricerca di una possibile relazione tra la comparsa e/o il peggioramento di lesioni da pressione e le patologie acute che avevano portato al ricovero e, infine, il loro rapporto con lo stato funzionale del paziente pre-ricovero.

**MATERIALI E METODI:** Tutti i pazienti che venivano ricoverati presso la Geriatria Calogero del Policlinico Sant'Orsola-Malpighi nel periodo temporale sopra-citato con più di 65 anni e che davano il proprio consenso sono stati arruolati nello studio, per un totale di 332 pazienti. Lo studio prevedeva una prima valutazione entro 48 ore dal ricovero ed una rivalutazione alla dimissione. Tutte le informazioni venivano annotate in una scheda di raccolta dati. Si sono valutate le seguenti caratteristiche per tutti i pazienti. Informazioni anamnestiche: età del paziente, sesso, provenienza del paziente prima del ricovero, eventuali altri ricoveri negli ultimi 30 giorni, deficit sensoriali, abuso di alcol, mobilitazione pre-ricovero, utilizzo di presidi anti-decubito, presenza di incontinenza fecale e urinaria, anamnesi farmacologica, con particolare rilievo nel caso il paziente assumesse anticoagulanti, i dati di laboratorio della normale routine eseguita al momento del ricovero, il livello di proteine e di albumina sierica, il TSH, alcuni Test e Scale (Braden, ADL, CIRS-G, MNA®, SPMSQ), i Dati antropometrici (peso, altezza, BMI, Circonferenza polpaccio e Circonferenza braccio) e, infine, i dati relativi alla presenza di lesioni da pressione (numero di lesioni all'ingresso e numero lesioni all'uscita dal reparto, sede, grado, presenza di infezione locale e PUSH di tutte le lesioni sia all'ingresso che alla dimissione del paziente). Si prendeva nota del tipo di dimissione per ogni paziente, l'utilizzo di catetere vescicale durante la degenza, l'uti-

lizzo di MAD o altri presidi anti-decubito, la comparsa di incontinenza urinaria e fecale, l'eventuale prescrizione di supplementi nutrizionali e i farmaci in dimissione. Si segnalavano anche le patologie segnalate in lettera di dimissione.

**RISULTATI:** La prevalenza delle lesioni da pressione era pari al 16% dei ricoverati e appariva simile all'ingresso in reparto e al momento della dimissione. L'incidenza delle lesioni da pressione risulta essere del 3%. La presenza e/o progressione di lesioni da pressione, nella coorte esplorata, si correlava positivamente alle seguenti caratteristiche: provenienza pre-ricovero, età avanzata, immobilità, incontinenza fecale e bisfinteriale, basso BMI, basso punteggio Braden, dipendenza nelle ADL, elevato punteggio della SPMSQ, elevato indice di severità alla CIRS, ipoalbuminemia, PCR elevata, INR basso, bassi valori di Hb. Tra le patologie acute si sono rilevate associate alla presenza e/o progressione di lesioni da pressione: l'AOCP, l'insufficienza respiratoria acuta, la BPCO riacutizzata, la polmonite ab-ingestis, la disfagia, l'insufficienza renale acuta, la sindrome da allettamento e la diarrea. L'analisi logistica manteneva valida la correlazione tra lesioni da pressione con la presenza di presidi al domicilio, l'elevato punteggio CIRS, l'ipoalbuminemia, un basso punteggio Braden, il BMI basso. Le patologie acute perdevano di significatività nell'analisi multivariata fatta eccezione per la riacutizzazione bronchitica, che si associava a maggior rischio di peggioramento delle lesioni.

**CONCLUSIONI:** Le lesioni da pressione sono una sindrome geriatrica troppo spesso dimenticata dalla ricerca e accantonata nella pratica clinica. Questo studio ha mostrato come l'incidenza resta comunque elevata in un reparto di geriatria e che quindi sia necessario mantenere vivo l'interesse per l'argomento. Inoltre le lesioni da pressione sembrano correlate più fortemente alle condizioni cliniche pre-ricovero, quali la malnutrizione, la sindrome ipocinetica e l'incontinenza, rispetto invece alle condizioni acute che hanno portato al ricovero il paziente ricordandoci che l'anziano va valutato nella sua interezza poiché focalizzare l'attenzione sulla singola patologia acuta rischia di compromettere il benessere generale del paziente.

#### Bibliografia

National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP), European Pressure Advisory Panel (EPUAP), Pan Pacific Pressure Injury Alliance (PPPIA). Prevention and treatment of pressure ulcers: quick reference guide. 2014.

National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP), European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP) and Pan Pacific Pressure Injury Alliance (PPPIA). (2014) Prevention and Treatment of

Pressure Ulcers: Quick Reference Guide.

Thomas DR, Goode PS, Tranquine PH, Allam RM. Hospital-acquired pressure ulcers and risk of death. *J AM Geriatr Soc.* 1996;44: 1435-1440.

Demarre L, Van Lanker A, et al. The cost of prevention and treatment of pressure ulcers: a systematic review. *International Journal of Nursing Studies* 2015;52:1754-74.

Edsberg LE et al. Revised National Pressure Ulcer Advisory Panel Pressure Injury Staging System. *J Wound Ostomy Continence Nurs.* 2016;43(6):585-597.

#### LESIONI DA PRESSIONE NEL PAZIENTE ANZIANO, ACUTO, OSPEDALIZZATO: FATTORI DI RISCHIO E RUOLO DELLA COMPOSIZIONE CORPOREA

E. Zagni <sup>1</sup>, M. Maticena <sup>1</sup>, F. Coraini <sup>1</sup>, C. Bandinelli <sup>1</sup>, C. Galetti <sup>2</sup>, G. Bianchi <sup>1</sup>, M. Zoli <sup>1</sup>, P. Calogero <sup>2</sup>

<sup>1</sup> Alma Mater Studiorum, Università di Bologna - Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna - <sup>2</sup> Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna

**SCOPO DEL LAVORO:** Le lesioni da pressione rappresentano una problematica sensibile all'interno dei reparti dell'area internistico-geriatrica. Il nostro obiettivo è stato quello di rilevare incidenza e progressione delle lesioni da pressione in un reparto geriatrico per acuti, e come queste siano correlate in modo indipendente a diversi fattori di rischio tra cui dati anamnestici, valori antropometrici, laboratoristici, comorbidità, stato funzionale, stato nutrizionale e composizione corporea alla Bioimpedenziometria corporea (BIA).

**MATERIALI E METODI:** La popolazione in studio comprende tutti i pazienti con età maggiore o uguale a 65 anni ricoverati presso il reparto di Geriatria Calogero del Policlinico di Sant'Orsola di Bologna, durante un periodo di 74 giorni. Non sono stati modificati i sistemi di prevenzione secondo le disposizioni ospedaliere. Per ciascun paziente sono stati raccolti dati socio-demografici, dati anamnestici, comprendenti l'anamnesi fisiologica, farmacologica, lo stato funzionale pre-ricovero, la continenza, l'utilizzo presidi antidecubito al domicilio, il ricovero negli ultimi 30 giorni e le comorbidità valutate mediante la Cumulative Illness Rating Scale (CIRS).

La valutazione della composizione corporea e dello stato nutrizionale ha compreso dati antropometrici (peso, altezza, BMI, circonferenza del braccio e del polpaccio), il Mini Nutritional Assessment (MNA) e la Bioimpedenziometria corporea (Bioelectrical Impedance Analysis - BIA). Sono stati esclusi dall'esecuzione della BIA i pazienti portatori di PM e/o ICD. Sono stati inoltre raccolti dati sullo stato cognitivo, valutato mediante il Short Portable Mental State Questionnaire (SPMSQ) e gli esami laboratoristici di screening all'ingresso. La

valutazione delle lesioni da pressione è avvenuta entro 3 giorni dall'ingresso e alla dimissione mediante registrazione della sede, del grado secondo la classificazione NPUAP e mediante l'esecuzione della Pressure Ulcer Scale for Healing (PUSH). Per la valutazione del rischio di lesioni da pressione è stata utilizzata la scala di Braden. Dati relativi al ricovero hanno compreso l'utilizzo del materasso antidecubito (MAD) e del catetere vescicale; è stato inoltre annotato il tipo di dimissione e i giorni di degenza. I fattori di rischio ipotizzati sono stati inseriti nell'analisi multivariata per i seguenti tre outcomes: comparsa di nuova/e lesione/i da pressione in paziente senza lesioni al momento del ricovero; aumento del numero di lesioni da pressione e peggioramento valutato come differenza tra la somma totale dei punteggi della scala PUSH alla dimissione e all'ingresso.

**RISULTATI:** In 74 giorni sono stati arruolati 332 pazienti con età maggiore o uguale a 65 anni, afferenti alla Geriatria Calogero del Policlinico Sant'Orsola (età media  $83.8 \pm 7.3$  anni). Il tasso di incidenza di lesioni da pressione è stato del 3%, mentre la prevalenza è stata del 16%. La regione sacrale è stata la sede più frequentemente interessata (40% delle lesioni) e la seconda categoria secondo NPUAP è stata la più rappresentata. Il 6.0% ha avuto un incremento del numero delle lesioni, mentre il 3.3% una riduzione. Il 51.5% era a rischio secondo la scala di Braden (cut-off inferiore o uguale a 16), che si è confermata predittiva di incremento del

numero di lesioni (OR 1.35). Buoni valori di massa grassa (OR 0.91) e di indice di massa grassa (OR 0.77) alla BIA sono risultati protettivi, così come la maggior protidemia (OR 0.27) e glicemia (OR 0.97). Elementi correlati all'allettamento sono risultati fattori di rischio: comparsa di incontinenza fecale (OR 7.70), utilizzo di catetere vescicale (OR 7.17) e impiego di cuscino antidecubito per la carrozzina al domicilio (OR 8.76).

**CONCLUSIONI:** Dati laboratoristici e di BIA, indice di buono stato nutrizionale, sono risultati protettivi nei confronti della comparsa e del peggioramento delle lesioni da pressione, mentre elementi correlati all'allettamento sono risultati fattori di rischio. La scala di Braden si è confermata utile nel predire aumentato rischio di sviluppare lesioni. Sono necessari ulteriori studi per valutare l'utilità dell'applicazione sistematica della BIA.

#### Bibliografia

- National Pressure Ulcer Advisory Panel (NPUAP), European Pressure Ulcer Advisory Panel (EPUAP) and Pan Pacific Pressure Injury Alliance (PPPIA). (2014) Prevention and Treatment of Pressure Ulcers: Quick Reference Guide.
- Thomas, David R., et al. Pressure ulcer scale for healing: derivation and validation of the PUSH tool. The PUSH Task Force. *Advances in wound care: the journal for prevention and healing* 10.5 (1997): 96-101.
- Jaul, Efraim. Assessment and management of pressure ulcers in the elderly. *Drugs & aging* 27.4 (2010): 311-325.