MONOGRAFIE
SOCIETÀ ITALIANA
di GERONTOLOGIA
e GERIATRIA

PACINI
EDITORE
MEDICINA

66° SIGG CONGRESSO NAZIONALE

Geriatria e Rinascita

ATTI CONGRESSUALI

ROMA, 1-4 DICEMBRE 2021

INDICE

66° CONGRESSO NAZIONALE SIGG

MERCOLEDÌ 1° DICEMBRE 2021

SESSIONE CONGRESSUALE

SIMPOSIO
STUDIO GEROCOVID OBSERVATIONAL
Moderatore: Raffaele Antonelli Incalzi (Roma)

L'IMPATTO DIRETTO DEL COVID-19 SULLA SALUTE DEGLI ANZIANI
Caterina Trevisan, Stefano Fumagalli, Raffaele Antonelli Incalzi 2

L'IMPATTO INDIRETTO DEL COVID-19 SULLA SALUTE DEGLI ANZIANI
Alessandra Coin, Pietro Gareri 4

LONG COVID NELL'ANZIANO
Chukwuma Okoye, Riccardo Franchi, Barbara Carrieri, Carlo Fumagalli, Carilia Celesti, Giuseppe Bellelli, Stefano Fumagalli, Caterina Trevisan, Stefano Volpato, Susanna Del Signore, Claudio Pedone, Raffaele Antonelli Incalzi, Fabio Monzani 5

LETTURA
Presiede: Roberto Bernabei (Roma)

LA STORIA DELLE GRANDI PANDEMIE: DALLA PESTE DELL'EUROPA MEDIEVALE AL COVID-19
Nicola Ferrara, Mario Spoleto, Marta Zuccarino, Miriam Dafne Iovino, Graziamaria Corbi 7

LETTURA
Presiede: Andrea Ungar (Firenze)

USO DEI FARMACI NEGLI ANZIANI IN ITALIA: IL RAPPORTO OSMED
Francesco Trotta, Agnese Cangini 12

GIOVEDÌ 2 DICEMBRE 2021

SESSIONE CONGRESSUALE

LETTURA
Presiede: Nicola Ferrara (Napoli)

L'APPROCCIO PERSON CENTERED PER LA CURA DELLE PERSONE CON DEMENZA: I RISULTATI PRELIMINARI DI UN TRIAL MULTICENTRICO
Anna Castaldo, Elisa Ferrario, Tatiana De Pascalis, Marta Zerbinati, Fabrizio Giunco, Marco Rocchi, Andrea Fabbo . 14

SIMPOSIO
GESTIONE MULTIDIMENSIONALE DEL PAZIENTE DIABETICO DI TIPO 2 OVER 75 – CONSENSUS INTERSOCIETARIA
Moderatore: Francesco Purrello (Catania)

ESISTE UNA VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE PER L'ANZIANO DIABETICO?
Angelo Scuteri 16

I TARGET RAGIONEVOLI DELLA TERAPIA DEL DIABETE NEL GRANDE VECCHIO
Edoardo Mannucci 16

LETTURA
Presiede: Andrea Ungar (Firenze)

NUOVE STRATEGIE TERAPEUTICHE PER IL CONTROLLO DELL'IPERCOLESTEROLEMIA
Gianluigi Vendemiale 17

CORSO 1 - CARDIOLOGIA GERIATRICA
SESSIONE – I GERIATRI DI OGGI INCONTRANO I GERIATRI DI DOMANI: THE YOUNG RESEARCHERS' SYMPOSIUM
Moderatore: Mauro di Bari (Firenze)

KEYNOTE LECTURE

EFFICACIA E SICUREZZA DELLA TERAPIA ANTICOAGULANTE NELL'ANZIANO CON FIBRILLAZIONE ATRIALE
Giuseppe Armentaro, Angela Sciacqua 19

YOUNG LECTURES

FIBRILLAZIONE ATRIALE POST-OPERATORIA NEL PAZIENTE ANZIANO: RUOLO DEL TESSUTO ADIPOSO EPICARDICO
Laura Petraglia, Maddalena Conte, Carmela Russo, Pasquale Campana, Ilaria Amaranto, Gerardo Gerundo, Teresa Cante, Dario Leosco, Valentina Parisi 20

LA TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE IN PAZIENTI DI ETÀ AVANZATA CON FIBRILLAZIONE ATRIALE È ANCORA POCO UTILIZZATA. UN'ANALISI DEL REGISTRO GEROCOVID DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI GERONTOLOGIA E GERIATRIA
Giulia Pelagalli, Stefano Fumagalli, Caterina Trevisan, Susanna Del Signore, Andrea Herbst, Antonella Giordano, Flaminia Lucchini, Carlo Fumagalli, Riccardo Franci Montorzi, Francesca Marchetti, Sofia Espinoza Sofalos, Stefano Volpato, Pietro Gareri, Enrico Mossello, Alba Malara, Fabio Monzani, Alessandra Coin, Giuseppe Bellelli, Gianluca Zia, Raffaele Antonelli Incalzi 21

I PAZIENTI ANZIANI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE OSPEDALIZZATI IN GERIATRIA IN ITALIA: STUDIO OSSERVAZIONALE MULTICENTRICO
Enrico Brunetti, Chukwuma Okoye, Roberto Presta, Gianluca Isaia, Fabio Monzani, Mario Bo 23

TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE E DECLINO DELLA FUNZIONE RENALE NEI PAZIENTI ANZIANI AFFETTI DA FIBRILLAZIONE ATRIALE NON VALVOLARE: DATI DI REAL WORLD EVIDENCE
Giandomenico Severini, Giuseppe Armentaro, Elvira Clausi, Giuseppina Potenza, Roberta Critelli, Elvira Filicetti, Benedetto Caroleo, Sofia Miceli, Raffaele Maio, Maria Perticone, Angela Sciacqua 24

CORSO 2 – IL GERIATRA E L'ORTOGERIATRIA
SESSIONE – I GERIATRI DI OGGI INCONTRANO I GERIATRI DI DOMANI: THE YOUNG RESEARCHERS' SYMPOSIUM

KEYNOTE LECTURE

IL GERIATRA COME REGISTA DEL TEAM ORTOGERIATRICO
Emilio Martini 25

YOUNG LECTURES

GIOG 2.0: NUOVO STUDIO OSSERVAZIONALE DI COORTE SUI PAZIENTI ANZIANI CON FRATTURA DI FEMORE NEI CENTRI DEL GRUPPO ITALIANO DI ORTOGERIATRIA (GIOG)
Maria Cristina Ferrara, Elena Tassistro, Amedeo Zurlo, Stefano Volpato, Chiara Mussi, Maurizio Corsi, Maria Lia Lunardelli, Giuseppe Castoldi, Monica Pizzonia, Antonella Barone, Andrea Ungar, Stefania Maggi, Giuseppe Sergi, Chiara Gandossi, Giuseppe Bellelli 26

AUTONOMIA FUNZIONALE E MORTALITÀ A 12 MESI IN ANZIANI CON FRATTURA DI FEMORE IN SETTING ORTOGERIATRICO: FATTORI DI RISCHIO E DIFFERENZE DI GENERE
Chiara Ceolin, Giulia Bano, Marta Dianin, Daniele Michele Seccia, Martina Lazzarin, Anna Citron, Edoardo Vogliotti, Matteo Panozzo, Aurelio Guarnaccia, Giuseppe Sergi 27

INCIDENZA DI ANEMIA NEL PAZIENTE ANZIANO RICOVERATO PER FRATTURA DI FEMORE
Aurora Vitali, Francesca Remelli, Arianna Sala, Pierfederico Scaroni, Maria Leonardo, Caterina Viggi, Federica Sganga, Amedeo Zurlo, Stefano Volpato 29

OSTEOSARCOPENIA NEL PAZIENTE ANZIANO DOPO FRATTURA DI FEMORE: UN PUNTO DI VISTA TERAPEUTICO DAL MONDO REALE
Marta Natali, Monica Pizzonia, Andrea Casabella, Lorena Petrocchi, Luca Carmisciano, Alessio Nencioni, Luigi Molfetta, Chiara Giannotti, Gerolamo Bianchi, Andrea Giusti, Federico Santolini, Fiammetta Monacelli 30

ASSOCIAZIONE TRA SARCOPENIA E DELIRIUM IN PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI PER FRATTURA DI FEMORE PROSSIMALE
Arianna Sala, Pierfederico Scaroni, Viviana Bagalà, Maria Leonardo, Maria Giorgia Ceresini, Caterina Viggi, Amedeo Zurlo, Stefano Volpato 31

INDICI DI FRAGILITÀ NELL'ANZIANO CON FRATTURA DI FEMORE: IL COLESTEROLO
Riccardo Bernardini, Francesco Scarso, Michelangelo Luciani, Paolo Martelletti, Laura Tafaro 32

IMPATTO DEI LIVELLI DI ANSIA SULLA DENSITÀ MINERALE OSSEA IN DONNE IN POSTMENOPAUSA IN TRATTAMENTO CON BIFOSFONATI ORALI: RISULTATI DI UNO STUDIO DI COORTE LONGITUDINALE
Federica Bellone, Gabriella Martino, Concetto Principato, Valentina Corigliano, Salvatore Bonanzinga, Nunziata Morabito, Giorgio Basile, Francesco Corica, Antonino Catalano 33

CORSO 3 – LONG TERM CARE
SIMPOSIO – LA SICUREZZA E LA CONTINUITÀ DELLE CURE SUL TERRITORIO
Moderatore: Alessia D'introno (Brindisi)

LA RELAZIONE AFFETTIVA DEGLI ANZIANI IN RSA E LA LORO QUALITÀ DI VITA
Stefano Eleuteri, Jessica Gervasi, Stefania Giordano 34

LA GESTIONE DELL'ANZIANO IN RSA NEL PERIODO COVID-19
S. Fiorillo, I. Bartalotta, A. Bartalotta 34

SESSIONE – I GERIATRI DI OGGI INCONTRANO I GERIATRI DI DOMANI: THE YOUNG RESEARCHERS' SYMPOSIUM

YOUNG LECTURES

CARATTERISTICHE CLINICHE DEI PAZIENTI AFFETTI DA DEMENZA IN UN AMBULATORIO DI CARDIOGERIATRIA: IMPORTANZA DELLA VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA
Prisca Elgorni Basevi, Sara Campani, Francesca Neviani, Caterina Rontauroli, Giulia Mussatti, Alessio Greco, Benedetta Doneda, Flavia Mezja, Noemi Barozzi, Yasmine Grassi, Maria Giulia Canè, Marco Bertolotti, Chiara Mussi 36

IMPATTO DELLA VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA SUL PAZIENTE ANZIANO FRAGILE IN PRONTO SOCCORSO: RISULTATI PRELIMINARI DEL LAVORO DELLA FRAILTY UNIT
Sara Salini, Andrea Russo, Nicola Acampora, Christian Barillaro, Francesco Landi, Roberto Bernabei 37

LA SALUTE ORALE NEI SETTING RESIDENZIALI E RIABILITATIVI: UNO STUDIO OSSERVAZIONALE
Tatiana De Pascalis, Dario Ruzzon, Fabrizio Giunco, Anna Castaldo 38

LETTURA
Presiede: Pietro Gareri (Catanzaro)

L'OSPEDALE A DOMICILIO AI TEMPI DEL COVID-19
Vittoria Tibaldi, Renata Marinello, Domenica Gangemi, Chiara Luppi, Cristina Tamone, Mario Bo 39

CORSO 4 – ONCOGERIATRIA/ENDOCRINOGERIATRIA

SESSIONE – ONCOGERIATRIA

Moderatore: Antonio Gambardella (Napoli)

LETTURA

SARCOPENIA E CHEMIOTERAPIA: ASPETTI NUTRIZIONALI

Rachele Antognoli 41

SESSIONE – I GERIATRI DI OGGI INCONTRANO I GERIATRI DI DOMANI: THE YOUNG RESEARCHERS' SYMPOSIUM

Moderatore: Alessio Nencioni (Genova)

YOUNG LECTURES

ACCURATEZZA PROGNOSTICA DI FRAGILITÀ NEI PAZIENTI ANZIANI CON MIELOMA MULTIPLO SUL TEMPO DI OSPEDALIZZAZIONE: DUE SCORE A CONFRONTO

Mariya Muzyka, Luca Tagliafico, Antonella Laudisi, Michele Cea, Silvia Dallasta, Giada Maizza, Alessio Nencioni, Fiammetta Monacelli 42

PERSISTENT PAIN AND FRAILTY IN ONCOLOGICAL ADULTS UNDERGOING REHABILITATION

Silvia Crosignani, Laura Orlandini, Sonia Baruffi, Marco Froldi, Matteo Cesari 44

"CHI L'HA VISTO?" SINDROME DA SCOMPARSA DEI DOTTI BILIARI (VBDS) IN PAZIENTI AFFETTI DA LINFOMA DI HODGKIN

Lucia Pendenza, Giulia Ceccanti, Maria Cristina Stornelli, Francesco Di Tommaso, Rita Di Gaetano, Giuseppe Mauti, Giovambattista Desideri..... 45

MONITORAGGIO DELLA PRESA IN CARICO DEI PAZIENTI ONCOGERIATRICI IN TERAPIA MEDICA DURANTE LA PANDEMIA DA SARS-COV-2

Igino Maria Pompilii, Rachele Antognoli, Amedeo Nuzzo, Andrea Sbrana, Riccardo Franchi, Irene Taverni, lena Bianchi, Cinzia Guerrini, Simona Manacorda, Enrico Sammarco, Andrea Antonuzzo, Fabio Monzani 46

SESSIONE – ENDOCRINOGERIATRIA

Moderatore: Fabio Monzani (Pisa)

LETTURA

DISFUNZIONE TIROIDEA E SCOMPENSO CARDIACO

Chukwuma Okoye, Tessa Mazzarone, Virginia Morelli, Riccardo Franchi, Alessia Maria Calabrese, Sara Rogani, Igino Maria Pompilii, Umberto Peta, Fabio Monzani..... 47

TUMORI NEUROENDOCRINI NELL'ANZIANO

Roberta Modica, Alessia Liccardi, Annamaria Colao 49

SESSIONE – I GERIATRI DI OGGI INCONTRANO I GERIATRI DI DOMANI: THE YOUNG RESEARCHERS' SYMPOSIUM

Moderatore: Antonio Aversa (Catanzaro)

KEYNOTE LECTURE

GERIATRIC ENDOCRINOLOGY

Fabio Monzani..... 50

YOUNG LECTURES

CONFRONTO TRA LA FUNZIONE TIROIDEA NEI PAZIENTI GRANDI ANZIANI OSPEDALIZZATI PER POLMONITE DA SARS-COV-2 E PER POLMONITE NO COVID RELATA

Bianca Lemmi, Filippo Niccolai, Umberto Peta, Stefania Del Vecchio, Alessia Maria Calabrese, Virginia Morelli, Ludovica Di Carlo, Tessa Mazzarone, Rachele Antognoli, Chukwuma Okoye, Fabio Monzani 51

QUESITI CLINICI IN CORSO DI TERAPIA SOSTITUTIVA CON TESTOSTERONE NEL PAZIENTE ANZIANO CON PANIPOPITUITARISMO
Irene Zucchini, Beatrice Lorenzi, Marco Salvi, Crescenzo Testa, Chiara Cattabiani, Francesca Ermini, Yari Longobucco, Fulvio Lauretani, Marcello Maggio 52

INTEGRAZIONE DI VITAMINA D NELL'ANZIANO: CONFRONTO TRA COLECALCIFEROLO E CALCIFEDIOLO
Giulia Coppini, Virginia Morelli, Riccardo Franchi, Bianca Lemmi, Tessa Mazzarone, Umberto Peta, Stefania Del Vecchio, Ludovica Di Carlo, Alessia Maria Calabrese, Nadia Caraccio, Chukwuma Okoye, Filippo Niccolai, Fabio Monzani 53

VENERDÌ 3 DICEMBRE 2021

SESSIONE CONGRESSUALE

SIMPOSIO
GRUPPO DI STUDIO "LA CURA NELLA FASE TERMINALE DELLA VITA"
PERCHÉ IL GERIATRA DEVE ESSERE ANCHE PALLIATIVISTA?
Moderatori: Claudia Cantini (Pistoia), Massimo Petrini (Roma)

IL GERIATRA PALLIATIVISTA
Vito Orlando 55

PIANIFICAZIONE DELLE CURE COME PERCORSO DI VERITÀ E CAPACITÀ DI COMUNICAZIONE
Eleonora Fernandi 55

LETTURA
Presiede: Franco Rengo (Napoli)

IL TRATTAMENTO DEL DIABETE NELL'ANZIANO CARDIOPATICO
Giovanna Garofalo, Giuseppe Paolisso..... 57

CORSO 5 – CURARE LA DEMENZA, LA DEPRESSIONE E IL DELIRIUM IN OGNI TEMPO
SESSIONE – I GERIATRI DI OGGI INCONTRANO I GERIATRI DI DOMANI:
THE YOUNG RESEARCHERS' SYMPOSIUM
Moderatore: Luca Serchisu (Cagliari)

YOUNG LECTURES

PAZIENTI ANZIANI IN UN REPARTO RIABILITATIVO: EFFETTO DELLE MISURE DI ISOLAMENTO E DELL'ASSENZA DI CAREGIVER E SUL RISCHIO DI DELIRIUM, SULLA DURATA DELLA DEGENZA E SULLA PRESCRIZIONE DI ANTIPSICOTICI
Andrea Volpini, Alberto Zucchelli, Luca Bianchetti, Guglielmo Spassini, Alessandra Marengoni..... 58

IL DELIRIUM IN RIABILITAZIONE: RISULTATI DELLO STUDIO MULTICENTRICO
Chiara Sidoli, Antonella Zambon, Elena Tassistro, Emanuela Rossi, Enrico Mossello, Marco Inzitari, Antonio Cherubini, Alessandra Marengoni, Alessandro Morandi, Giuseppe Bellelli..... 59

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A FRAILTY INDEX IN PRIMARY CARE IN ITALY: THE HEALTH-SEARCH FRAILTY INDEX
Alberto Zucchelli, Alessandra Marengoni, Matteo Fiorani, Graziano Onder, Roberto Bernabei, Francesco Lapi, Claudio Cricelli, Davide Liborio Vetrano 60

RELAZIONE TRA FUNZIONE ENDOTELIALE E PERFORMANCE ESECUTIVE NEI SOGGETTI ANZIANI DELLO STUDIO SVEDESE PIVUS (PROSPECTIVE INVESTIGATION OF VASCULATURE IN UPPSALA SENIORS)
Chiara Fazio, Chiara Cattabiani, Federica Roberti, Lars Lind, Fulvio Lauretani, Marcello Giuseppe Maggio..... 61

CARATTERIZZAZIONE DI FOGGY BRAIN NEL LONG COVID: I RISULTATI DI UN DAY HOSPITAL POST-COVID
Cristina Pais, Maria Beatrice Zazzara, Vincenzo Galluzzo, Francesca Ciciarello, Angelo Carfì, Alessandra Lauria, Alessandra Bizzarro, Roberto Bernabei, Matteo Tosato 62

IMPATTO DEI LIVELLI SIERICI DI LEPTINA E ADIPONECTINA SULLO SVILUPPO DI INFARTI CEREBRALI IN PAZIENTI CON DEFICIT COGNITIVO LIEVE E CON MALATTIA DI ALZHEIMER
Giovanni Carbone, Maria Emiliana Palaia, Erica Ercolano, Maria Angela Santoro, Salvatore Esposito, Francesco Scognamiglio, Leonardo Bencivenga, Dino Franco Vitale, Giuseppe Rengo, Grazia Daniela Femminella... 63

CORSO 6 – NUTRIZIONE E ANZIANO

LETTURA
Presiede: Dario Leosco (Napoli)

MASSA MAGRA E METABOLISMO DEGLI AMINOACIDI ESSENZIALI IN SALUTE E MALATTIA
Mariangela Rondanelli, Gabriella Peroni, Milena Anna Faliva, Clara Gasparri, Gaetan Barrile, Alessandro Cavioni, Francesca Mansueto, Maurizio Naso, Zaira Patelli, Alice Tartara, Giancarlo Iannello 64

SESSIONE – I GERIATRI DI OGGI INCONTRANO I GERIATRI DI DOMANI: THE YOUNG RESEARCHERS'S SYMPOSIUM
Moderatore: Alessandro Cavarape (Udine)

YOUNG LECTURES

RUOLO PROGNOSTICO DELLO STATO NUTRIZIONALE NELLA POPOLAZIONE GERIATRICA OSPEDALIZZATA PER INFEZIONE DA SARS-COV-2: UNO STUDIO MONOCENTRICO
Giovanni Serafini, Lorenzo Maestri, Guerino Recinella, Giampaolo Bianchi, Paola Forti, Marco Zoli 65

DETERMINANTI DEL RISCHIO NUTRIZIONALE NEL PAZIENTE ANZIANO CON DETERIORAMENTO COGNITIVO
Andrea Cavalli, Patrizia Mecocci, Virginia Boccardi, Raffaele Antonelli Incalzi, Claudio Pedone 67

L'ASSUNZIONE DI PROTEINE ANIMALI È INVERSAMENTE ASSOCIATA ALLA MORTALITÀ NEGLI ANZIANI RESIDENTI IN COMUNITÀ: LO STUDIO INCHIANTI
Massimiliano Fedecostante, Barbara Carrieri, Tomas Merono, Raul Zamora-Ros, Nicole Hidalgo-Liberona, Montserrat Rabassa, Stefania Bandinelli, Luigi Ferrucci, Cristina Andres-Lacueva, Antonio Cherubini 68

ASSOCIAZIONE TRA INDICE INFIAMMATORIO ALIMENTARE E FUNZIONE POLMONARE IN UN GRUPPO DI ANZIANI SANI
Anna Citron, Agnese Alessi, Caterina Trevisan, Chiara Ceolin, Maria Letizia Schiavon, Carlotta Campo dall'Orto, Francesca Zoccarato, Labjona Haxhiaj, Giuseppe Sergi..... 69

L'ECOGRAFIA MUSCOLARE NELLO STUDIO DELLA FRAGILITÀ: UN NUOVO DOMINIO STRUMENTALE DI VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA?
Leonardo Bencivenga, Lorenzo Ferrante, Francesco Picaro, Federico Ruggiero, Immacolata Sepe, Fabio Santillo, Giuseppina Gambino, Laura Andreea Ceparano, Dino Franco Vitale, Grazia Daniela Femminella, Carlo Rengo, Giuseppe Rengo 70

CORSO 7 – MALATTIE RESPIRATORIE NEL PAZIENTE ANZIANO
SESSIONE – I GERIATRI DI OGGI INCONTRANO I GERIATRI DI DOMANI: THE YOUNG RESEARCHERS'S SYMPOSIUM
Moderatore: Fabio Salvi (Ancona)

KEYNOTE LECTURE

FRAGILITÀ E COVID-19
Diana Lelli 72

YOUNG LECTURES

L'EFFETTO DELLA FRAGILITÀ SULLA MORTALITÀ IN OSPEDALE IN PAZIENTI AFFETTI DA COVID-19: LO STUDIO FRACOVID
Valentina Maria Deiana, Alice Marchegiani, Julia Miksza, Andrea Salvatori, Paola Rebora, Maria Grazia Valsecchi, Alberto Zucchelli, Emanuele Focà, Alessandra Marengoni, Giuseppe Bellelli..... 73

L'IMPATTO DELLA FRAGILITÀ DURANTE E DOPO LA RIABILITAZIONE RESPIRATORIA
Panaiotis Finamore, Simone Scarlata, Anna Sofia Delussu, Marco Traballesi, Raffaele Antonelli Incalzi, Alice Laudisio 74

COVID-19, FRAGILITÀ E MORTALITÀ A LUNGO TERMINE IN UNA AMPIA COORTE DI ANZIANI OSPEDALIZZATI E NON
Francesco Tonarelli, Daniela Balzi, Antonella Giordano, Andrea Ungar, Samuele Baldasseroni, raziano Onder, Maria Teresa Mechi, Giulia Carreras, Mauro Di Bari 75

IL "LONG COVID-19" NEI PAZIENTI ANZIANI: CARATTERISTICHE CLINICHE E POSSIBILI INTERVENTI
Maria Beatrice Zazzara, Vincenzo Galluzzo, Francesca Ciciarello, Cristina Pais, Stefano Cacciatore, Roberto Bernabei, Matteo Tosato 76

LETTURA
Presiede: Saverio Marino (Napoli)

LA TELEMEDICINA NELLA GESTIONE DELLE PATOLOGIE RESPIRATORIE: TRA OPPORTUNITÀ E BARRIERE
Pietro Gareri 77

SESSIONE – I GERIATRI DI OGGI INCONTRANO I GERIATRI DI DOMANI: THE YOUNG RESEARCHERS' SYMPOSIUM
Moderatore: Enrico Mossello (Firenze)

YOUNG LECTURES

IL TIMING DELLA VENTILAZIONE NON INVASIVA IN PAZIENTI AFFETTI DA POLMONITE INTERSTIZIALE BILATERALE SARS-COV-2 RELATA
Sonia Zotti, Francesca Schiavetti, Chiara Rivera, Davide Fontana, Livio Cortese, Claudio Pedone, Raffaele Franco Antonelli Incalzi 79

PRESENTAZIONE CLINICA DI COVID-19 NEL PAZIENTE ANZIANO OSPEDALIZZATO: VARIABILITÀ E VALORE PROGNOSTICO. RISULTATI DALLO STUDIO GEROCOVID
Francesca Remelli, Caterina Trevisan, Viviana Bagalà, Maria Giorgia Ceresini, Aurora Vitali, Arianna Sala, Stefano Volpato 81

L'UTILITÀ DEL TELEMONITORAGGIO IN PAZIENTI DIMESSI DOPO POLMONITE DA COVID-19
Chiara Peccenini, Diana Lelli, Claudio Pedone, Raffaele Antonelli Incalzi 82

CORSO 8 – RICERCA GERIATRICA E BIOGERONTOLOGIA
SESSIONE 1
Conduce: Giuseppe Rengo (Napoli)

LETTURA

SENESCENZA E RIGENERAZIONE EPATICA: RUOLO DEL BILANCIO REDOX
Francesco Bellanti, Gianluigi Vendemiale 83

SESSIONE 2
Conduce: Maria Rosaria Rizzo (Napoli)

LETTURA

BIOMARCATORI EPIGENETICI PREDITTIVI DI MORTALITÀ IN PAZIENTI CON MULTIMORBIDITÀ
Francesco Piacenza, Mirko Di Rosa, Fabiana Madotto, Massimiliano Fedecostante, Luca Soraci, Alberto Montesanto, Antonio Cherubini, Andrea Corsonello, Fabrizia Lattanzio 84

QUALI SONO LE PRIORITÀ PER I PAZIENTI A RISCHIO DI DECADIMENTO COGNITIVO E FUNZIONALE?
Daiana Campani, Yari Longobucco 86

YOUNG LECTURES

RUOLO DELL'AMILOIDOSI NELLA PATOGENESI DELLA STENOSI AORTICA NEL PAZIENTE ANZIANO
Maddalena Conte, Laura Petraglia, Pasquale Campana, Carmela Russo, Gerardo Gerundo, Ilaria Amaranto, Dario Leosco, Valentina Parisi 87

PREGRESSA INFEZIONE DA SARS-COV-2 E RIOSPEDALIZZAZIONE NEI PAZIENTI ANZIANI: IMPATTO SULLA RISPOSTA INFIAMMATORIA SISTEMICA E SULLA COMPOSIZIONE CORPOREA
Aurelio Lo Buglio, Francesco Bellanti, Stefano Quiete, Gianluigi Vendemiale 88

THE CARE-RELATED BURDEN OF FAMILY CAREGIVERS IS ASSOCIATED WITH FRAILTY AND OPTIMISM EVALUATED IN OLDER OUTPATIENTS
Alberto Sardella, Concetto Principato, Francesca Stroncone, Vittorio Lenzo, Angela Alibrandi, ntonino Catalano, Francesco Corica, Maria C. Quattropani, Giorgio Basile 89

PREDIZIONE DEL RISCHIO DI PEGGIORAMENTO DELLE DISABILITÀ NELLA PRATICA CLINICA
Federica Quarata, Raffaele Antonelli Incalzi, Gianluca Petrella, Luigi Ferrucci, Stefania Bandinelli, Claudio Pedone ... 90

IL RUOLO DEL SUNFRAIL TOOL NELLO SCREENING DELLA FRAGILITÀ IN UN'OTTICA DI INTEGRAZIONE TERRITORIO-OSPEDALE
Yari Longobucco, Fulvio Lauretani, Luciano Gionti, Sara Tagliaferri, Marco Salvi, Robert Gobbens, Tomasz Kostka, Ernesto Palummeri, Mirca Barbolini, Marcello Maggio 91

LA SARCOPENIA COME POTENZIALE SUBSTRATO BIOLOGICO DELLA LONG COVID-19 SYNDROME: PREVALENZA, CARATTERISTICHE CLINICHE E FATTORI DI RISCHIO
Francesca Ciciarello, Cristina Pais, Maria Beatrice Zazzara, Vincenzo Galluzzo, Anna Maria Martone, Roberto Bernabei, Matteo Tosato 93

VENERDÌ 3 DICEMBRE 2021

SESSIONE CONGRESSUALE

SIMPOSIO - GRUPPO YOUNG EPIDEMIOLOGIST SIGG GRUPPO YES E RICERCA EPIDEMIOLOGICA IN GERIATRIA: DALLA TEORIA ALLA PRATICA

Moderatore: Claudio Pedone (Roma)

UN ANNO DI YES: NON SOLO COVID
Diana Lelli, Caterina Trevisan 93

POSTER

ANEMIE 98

CARDIOLOGIA GERIATRICA 100

COVID-19 123

DEMENZA, DEPRESSIONE E DELIRIUM 164

DIABETE TIPO 2 E DISTURBI METABOLICI 190

EPIDEMIOLOGIA GERIATRICA 192

ESERCIZIO FISICO E INVECCHIAMENTO 196

GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA 198

INFEZIONI NELL'ANZIANO 204

LONG TERM CARE 207

MALATTIE RESPIRATORIE IN ETÀ GERIATRICA 211
MISCELLANEA 213
NEFROLOGIA E UROLOGIA GERIATRICA 223
NUOVE TECNOLOGIE E DOMOTICA 226
NUTRIZIONE E MALNUTRIZIONE CLINICA 228
ONCOLOGIA GERIATRICA 229
ORGANIZZAZIONE DEI SERVIZI E MODELLI DI CURA 235
ORTOGERIATRIA 242
PATOLOGIA ENDOCRINA 246
RICERCA GERONTOLOGICA E GERIATRICA 248
SARCOPENIA E INVECCHIAMENTO 250
VACCINAZIONI IN ETÀ GERIATRICA 254

© Copyright by Società Italiana di Gerontologia e Geriatria

ISBN 978-88-3379-433-4

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 (per propri scopi di lettura, studio, consultazione) possono essere effettuate nei limiti del 15% di ciascun volume/fascicolo di periodico, escluse le pagine pubblicitarie, dietro pagamento alla SIAE del compenso previsto dalla Legge n. 633 del 1941 e a seguito di specifica autorizzazione rilasciata da CLEARedi: https://www.clearedi.org/topmenu/HOME.aspx

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

Pubblicato online da Pacini Editore Srl, Pisa, novembre 2021.

www.jgerontology-geriatrics.com, www.sigg.it

66° SIGG
CONGRESSO NAZIONALE
Geriatria e Rinascita

Relazioni

MERCOLEDÌ 1° DICEMBRE 2021 SESSIONE CONGRESSUALE

SIMPOSIO

STUDIO GEROCOVID OBSERVATIONAL

Moderatore: Raffaele Antonelli Incalzi (Roma)

L'IMPATTO DIRETTO DEL COVID-19 SULLA SALUTE DEGLI ANZIANI

Caterina Trevisan[1], Stefano Fumagalli[2], Raffaele Antonelli Incalzi[3]

[1] Unità di Geriatria e Ortogeriatria, Dipartimento di Scienze Mediche, Università di Ferrara - Unità di Geriatria, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università di Padova - [2] Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università di Firenze - Unità di Terapia Intensiva Geriatrica, Azienda Ospedaliero-Universitaria Careggi, Firenze - [3] Università Campus Bio-Medico di Roma

Gerocovid Observational

GeroCovid Observational è uno studio retrospettivo-prospettico e multicentrico che ha coinvolto pazienti affetti da COVID-19 o a rischio di tale patologia, con età ≥60 anni. Lo studio, promosso dalla Società Italiana di Gerontologia e Geriatria, con la partecipazione della Società Norvegese di Geriatria, si articola in diversi sotto-studi, tra cui la coorte acuti che ha considerato pazienti ricoverati in reparti COVID-19 nella I e II ondata della pandemia. Come descritto in dettaglio nella pubblicazione relativa al protocollo di studio (1), nella coorte acuti per ogni partecipante sono stati raccolti dati anamnestici e clinici relativi al ricovero in un registro elettronico gestito da Bluecompanion Ltd (Londra, UK). Tra gli obiettivi specifici proposti, vi erano la valutazione delle presentazioni tipiche e atipiche di COVID-19, i fattori anamnestici e le modalità di presentazione clinica, bio-umorale e radiologica in relazione alla gravità dell'infezione, l'intensità delle cure fornite, e la prognosi clinica e funzionale della malattia. a un anno dalla sua implementazione, GeroCovid acuti, che ha arruolato 1276 pazienti in 16 dei 66 centri partecipanti all'intero progetto, ha permesso di contribuire alla letteratura scientifica su Covid-19 su diversi ambiti, comprendenti la presentazione dell'infezione da SARS-CoV-2 nell'anziano, l'interazione tra Covid-19 e altre condizioni croniche, e il decorso di malattia in età geriatrica.

Sintomatologia tipica e atipica del COVID-19 in età avanzata. il caso del delirium

Rispetto al primo ambito, ovvero la presentazione di COVID-19 nell'anziano, è stata valutata la frequenza di sintomi tipici e atipici dell'infezione in funzione dell'età, del sesso e dello stato funzionale e cognitivo dei partecipanti. Da questo studio è emerso che nonostante i sintomi prevalenti fossero quelli tipici (in particolare, febbre, tosse e dispnea), anche la sintomatologia atipica, incluso il delirium, aveva una frequenza non irrilevante, arrivando a essere riportata fino a un terzo del campione. La prevalenza di sintomi atipici aumentava con l'avanzare dell'età e con il ridursi della performance cognitiva e fisica. Considerando le modalità con cui i sintomi di COVID-19 tendevano ad aggregarsi nella popolazione studiata, è stato evidenziato che il "cluster" caratterizzato da una compromissione clinica grave e quello con sintomi aspecifici, erano associati a peggiori esiti in termini di mortalità intra-ricovero e durata dell'ospedalizzazione.

È interessante sottolineare come, tra i sintomi, il delirium sia risultato indipendentemente associato ad aumento della mortalità intraospedaliera, al pari delle manifestazioni respiratorie. Questo risultato ha spinto a meglio caratterizzare le caratteristiche cliniche della popolazione arruolata in GeroCovid con questa manifestazione atipica. Il lavoro scientifico, attualmente sottomesso per la pubblicazione, dimostra che il delirium si correla a un'attivazione più marcata dello stato infiammatorio. Questa relazione, presente soprattutto tra i pazienti più anziani, sembra essere modulata dal livello di fragilità.

La TC torace nel paziente anziano con COVID-19

La presentazione di COVID-19 è stata valutata non solo dal punto di vista clinico, ma anche da quello radiologico. In un campione di 380 pazienti con informazioni disponibili sulle scansioni TC del torace, le più frequenti manifestazioni radiologiche sono risultate essere opacità a vetro smerigliato, addensamenti polmonari e versamento pleurico. La frequenza delle opacità a vetro smerigliato si riduceva con l'avanzare dell'età, mentre una tendenza opposta si evidenziava per la prevalenza di versamento pleurico. Tra i 5 "cluster" individuati a partire dall'insieme dei riscontri radiologici, solo quello caratterizzato più frequentemente da versamento pleurico e meno spesso da opacità a vetro smerigliato risultava indipendentemente associato a un aumento della mortalità intraospedaliera.

COVID-19 e altre condizioni croniche. Il caso della fibrillazione atriale

In GeroCovid sono stati valutati anche gli effetti dell'inte-

razione tra l'infezione e la fibrillazione atriale (FA), l'aritmia di più frequente riscontro in età avanzata, "marker" di invecchiamento cardiovascolare e fragilità. Dato poi che la FA si associa spesso ad alterazioni del profilo coagulativo e a infiammazione cronica, la coesistenza delle due condizioni potrebbe avere un'azione sinergica nell'influenzare la prognosi dei soggetti più anziani. In GeroCovid Observational, i pazienti con FA, il 21.8% del totale, rispetto alla parte restante della casistica, erano caratterizzati da un'età maggiore (82 ± 8 *vs* 77 ± 9 anni, $p < 0.001$) e da una più alta prevalenza di patologie associate cardiovascolari e non cardiovascolari. Inoltre, presentavano un più alto grado di disabilità. Date queste premesse, non sorprende che la mortalità intra-ospedaliera dei soggetti con aritmia fosse più elevata di quella osservata nella parte rimanente della casistica (36.9 *vs* 27.5%, $p = 0.015$), raggiungendo addirittura il 51.9% nel gruppo dei disabili (2). Nel solo gruppo con FA, per quanto riguarda il trattamento farmacologico, è stato osservato che l'utilizzo della terapia anticoagulante orale (con antagonisti della vitamina K o DOACs) prima del ricovero, e, durante la degenza, il suo mantenimento o il "switch" a eparina a basso peso molecolare, si correlavano a una riduzione significativa della mortalità, rispetto alla mancata assunzione di terapia antitrombotica e al trattamento con antiaggreganti piastrinici. Questi risultati confermano l'importanza del controllo del profilo coagulativo in un "setting" caratterizzato dalla presenza di due condizioni, una cronica, la FA, l'altra acuta, il COVID-19, le cui ricadute prognostiche sono in parte mediate proprio da uno stato pro-trombotico. Tuttavia, ancora una volta, i risultati di GeroCovid dimostrano che indipendentemente da età, sesso, peso corporeo e rischio di tromboembolismo, la proporzione di soggetti con FA anticoagulati prima del ricovero era soltanto del 51.7%, una proporzione in linea con quella della letteratura internazionale (3). La provenienza da una RSA sembra, a questo proposito, una delle variabili più importanti correlata al mancato uso dell'anticoagulazione.

COVID-19 e ipotiroidismo

COVID-19 è stato studiato anche rispetto a un'altra condizione cronica, ovvero l'ipotiroidismo. In pazienti anziani con ipotiroidismo e infezione da SARS-CoV-2 è stato osservato un pattern sintomatologico caratterizzato da una minore frequenza di dispnea e astenia e una maggiore prevalenza di mialgia. In aggiunta, nonostante non emergessero differenze sostanziali tra pazienti con e senza ipotiroidismo, in termini di severità clinica all'ingresso o di prognosi di malattia, nei primi si rilevava un quadro infiammatorio apparentemente più favorevole, con minori concentrazioni di neutrofili e maggiori di linfociti.

Andamento e prognosi del COVID-19

Infine, il decorso di COVID-19 nel paziente anziano è il focus di due lavori che stanno sfruttando tecniche statistiche avanzate per valutarne fattori prognostici e dinamicità.

In particolare, lo studio delle traiettorie cliniche di COVID-19 ha evidenziato che l'infezione sembra essere caratterizzata da un andamento estremamente "dinamico" anche nel paziente anziano, con possibili peggioramenti o miglioramenti clinici osservabili fino a 30 giorni dall'esordio dei sintomi. Il sesso femminile appariva essere associato a una maggior probabilità di miglioramento clinico, mentre un effetto opposto emergeva in relazione a un'età più avanzata e a un minore livello di mobilità pre-ricovero.

In un secondo lavoro, sfruttando un algoritmo genetico, a partire da 28 variabili iniziali, sono stati identificati sei fattori correlati alla prognosi, in particolare, sesso maschile, età ≥ 85 anni, uso di ausili per la deambulazione pre-ricovero, presenza di arteriopatia periferica, malattie cardiovascolari e malnutrizione. La scala costruita sulla base di queste variabili ha mostrato una buona capacità di stratificare il rischio di morte intraospedaliera nei pazienti anziani di GeroCovid.

Conclusioni

I risultati di GeroCovid Observational stanno permettendo di delineare nel "setting" dei pazienti acuti molti degli aspetti significativi che influenzano l'andamento del COVID-19 nelle sue prime fasi, quelle del ricovero ospedaliero. In particolare, la popolazione più anziana si caratterizza per alcune peculiarità, prime tra queste la maggiore incidenza di manifestazioni atipiche, anche dal punto di vista strumentale, di malattia, il decorso clinico più difficilmente prevedibile, con un andamento mutevole nei primi 30 giorni dall'insorgenza dei sintomi, e l'elevata mortalità. Nonostante, quest'ultimo risultato sia, purtroppo, ben noto, non soltanto dai dati di letteratura, ma da quanto quotidianamente osservato nell'attività clinica, GeroCovid è stato tra i primi a evidenziare l'importanza dello stato funzionale nel determinare la prognosi dei più anziani. Inoltre, il registro ha permesso di approfondire l'impatto di alcune condizioni croniche, quali FA e ipotiroidismo, sull'andamento clinico dell'infezione. In particolare, nel caso dell'aritmia, GeroCovid ha dimostrato l'azione "protettiva" della terapia con anticoagulanti orali, sottolineando, da una prospettiva differente, il ruolo importante delle alterazioni pro-trombotiche del Covid-19. Pensiamo che quanto finora os-

servato possa essere di aiuto nella gestione dei pazienti di età avanzata colpiti dalla malattia. Più generalmente, l'esperienza condotta finora con GeroCovid può essere considerata un esempio di come una società scientifica possa lavorare di concerto, creando una rete non solo assistenziale fra i membri da cui è composta, per creare evidenze rapidamente utilizzabili nel "real world" clinico.

Bibliografia

1 Trevisan C, Del Signore S, Fumagalli S, et al. Assessing the impact of COVID-19 on the health of geriatric patients: the European GeroCovid Observational Study. Eur J Intern Med 2021;87:29-35. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.01.017

2 Fumagalli S, Trevisan C, Del Signore S, et al. Atrial fibrillation and COVID-19 in older patients: how disability contributes to shape the risk profile. An analysis of the GeroCovid registry. Aging Clin Exp Res 2021;Oct 30:1-8. https://doi.org/10.1007/s40520-021-02008-5

3 Fumagalli S, Trevisan C, Del Signore S, et al. COVID-19 and atrial fibrillation in older patients: does oral anticoagulant therapy provide a survival benefit? An Insight from the GeroCovid Registry. Thromb Haemost 2021;May 7. https://doi.org/10.1055/a-1503-3875

L'IMPATTO INDIRETTO DEL COVID-19 SULLA SALUTE DEGLI ANZIANI

Alessandra Coin[1], Pietro Gareri[2]

[1] Clinica Geriatrica, Azienda Ospedale Università di Padova - Dipartimento di Scienze Mediche (DIMED), Università di Padova, Padova - [2] Centro Disturbi Cognitivi e Demenze Catanzaro Lido, ASP Catanzaro

La diffusione del COVID-19 ha innegabilmente sconvolto la vita sociale, psicologica ed emotiva dell'intera popolazione mondiale. Quarantena, distanziamento sociale e contenimento della vita comunitaria sono state le misure di salute pubblica adottate per isolare le persone e prevenire la trasmissione della malattia da persona a persona. Se, da un lato, queste sono fondamentali per ridurre la trasmissione del COVID-19 e le sue gravi conseguenze, dall'altro possono avere ripercussioni negative sulla salute. Numerosi studi stanno documentando l'impatto indiretto di COVID-19, e particolarmente dell'isolamento sociale forzato, sulla salute degli anziani (1) e sul benessere psicologico (2). In particolare, occorre prestare attenzione ai "più fragili" tra i fragili", gli individui con demenza, su cui la letteratura riporta effetti sulla sfera cognitiva e psico-comportamentale (3).

Lo studio retrospettivo-longitudinale, multicentrico e multiscopo, GeroCovid Observational ha considerato gli effetti diretti e indiretti sulla salute di persone adulte > 60 anni in diverse coorti. In particolare, due sotto studi hanno valutato quanto l'isolamento sociale durante la prima quarantena abbia influito sul benessere di anziani con disturbi neurocognitivi lievi/maggiori e dei loro caregiver seguiti sul territorio. Come descritto nella pubblicazione sul protocollo dello studio (4), i dati anamnestici, clinici e le scale per la valutazione multidimensionale sono stati raccolti in un registro elettronico amministrato da Bluecompanion Ltd (Londra, UK).

Nel sottostudio GeroCovid-CDCD sono state reclutate 260 persone con lieve compromissione cognitiva (MCI) o demenza da 10 Centri per i Disturbi Cognitivi e Demenza (CDCD) in Italia (5). Durante la quarantena, il benessere psicologico e affettivo è stato valutato telefonicamente attraverso la somministrazione di scale di misurazione dell'ansia e della depressione (DASS), dello stress percepito (PSS), delle strategie di coping (COPE) e del "carico" dei caregivers (CBI). Sintomi di ansia, depressione e stress psicologico sono stati osservati rispettivamente nel 28.8, 48 e 24.8% del campione. Gli individui cognitivamente più compromessi (MMSE ≤ 22) hanno mostrato punteggi DASS e PSS totali più alti, rispetto agli individui con MMSE ≥ 25 e MMSE compreso tra 22 e 25. Per quanto riguarda la scala COPE, gli individui con un maggiore deterioramento cognitivo hanno mostrato peggiori strategie di "atteggiamento positivo" e "orientamento al problema" rispetto a quelli con punteggi MMSE più alti. Come previsto, è stato osservato un carico di assistenza più elevato, in particolare per quanto riguarda il tempo speso per l'assistenza (item 1-5 CBI) nei caregiver di individui con deficit cognitivo più grave. I modelli di regressione lineare hanno confermato tali evidenze. L'isolamento sociale e la scarsa rete relazionale, inoltre, contribuiscono a tale sofferenza. Grazie ai risultati di questo studio si auspica che i medici e gli operatori sanitari dedicati alla cura delle persone con disturbi neuro-cognitivi avranno maggiore consapevolezza che il deterioramento cognitivo non previene gli effetti negativi della pandemia sul disagio emotivo e affettivo, come si poteva ipotizzare.

Nel sottostudio GeroCovid-Ambulatorio, si è indagato se il monitoraggio da remoto e il teleconsulto potessero in qualche modo prevenire maggiori cambiamenti nello stato di salute di pazienti anziani affetti da disturbi cognitivi, andando a valutare con diversi test lo stato mentale e affettivo, il benessere percepito e le capacità personali (MMSE, ADL, IADL, CIRS, EUROQoL) (6). Per rendere più efficaci i risultati dello studio, i cambiamenti osservati nei pazienti anziani sottoposti a monitoraggio da remoto e teleconsulto sono stati comparati ai dati riportati in letteratura relativi ai pazienti in monitoraggio tradizionale. Lo studio ha coinvolto 52 pazienti ambulatoriali e 38

pazienti domiciliari afferenti al Centro Disturbi Cognitivi e Demenze di Catanzaro Lido, ASP Catanzaro, nel periodo immediatamente successivo al primo lockdown. I contatti da remoto con i pazienti sono stati gestiti via telefono, preferibilmente attraverso videochiamate, utilizzando in alcuni casi anche iPad o computer. Lo studio ha dimostrato che i contatti via telefono e i videoconsulti sono probabilmente associati a una preservazione dello stato di salute (+662 nel periodo Marzo-Maggio 2020 vs 12 nel periodo Dicembre 2019-Febbraio 2020). In ogni caso, il 24.4% dei pazienti valutati ha presentato un peggioramento cognitivo e dei disturbi comportamentali, il 17.7% ha presentato un peggioramento dell'ansia e dell'insonnia, laddove altri studi riferiti allo stesso periodo, ma senza procedure standardizzate di contatto, hanno addirittura riportato fino al 60% di incidenza/peggioramento dei disturbi comportamentali in persone con demenza dopo la quarantena obbligatoria. Infatti, pazienti e caregivers si sono sentiti rassicurati soprattutto dal poter avere una pronta risposta attraverso i videoconsulti, quando c'era la necessità di variare la terapia farmacologica per fronteggiare la nuova situazione. La forza dello studio, sebbene il campione sia stato molto limitato, sta nel fatto che i risultati ottenuti suggeriscono l'opportunità di testare queste modalità di approccio e follow-up su campioni più ampi di popolazione.
In conclusione, questi due studi testimoniano il pesante effetto della pandemia sulla popolazione anziana principalmente per causa dell'isolamento sociale e il ruolo della telemedicina nel contenere il disagio affettivo, sociale, cognitivo e funzionale che essa ha comportato.

Bibliografia

1 Pizano-Escalante MG, Anaya-Esparza LM, Nuño K, et al. Direct and indirect effects of COVID-19 in frail elderly: interventions and recommendations. J Pers Med 2021;11:1-18.
2 Devita M, Bordignon A, Sergi G, et al. The psychological and cognitive impact of COVID-19 on individuals with neurocognitive impairments: research topics and remote intervention proposals. Aging Clin Exp Res 2021;33:733-736.
3 Cagnin A, Di Lorenzo R, Marra C, et al. Behavioral and psychological effects of coronavirus disease-19 quarantine in patients with dementia. Front Psychiatry 2020;9:578015.
4 Trevisan C, Del Signore S, Fumagalli S, et al. Assessing the impact of COVID-19 on the health of geriatric patients: the European GeroCovid Observational Study. Eur J Intern Med 2021;87:29-35.
5 Coin A, Devita M, Trevisan C, et al. Psychological well-being of older adults with cognitive deterioration during quarantine: preliminary results from the GeroCovid Initiative. Front Med 2021;8:715294.
6 Gareri P, Fumagalli S, Malara A, et al. Management of older outpatients during the COVID-19 pandemic: the GeroCovid Ambulatory Study. Gerontology 2021;28:1-6.

LONG COVID NELL'ANZIANO

Chukwuma Okoye[1], Riccardo Franchi[1], Barbara Carrieri[2], Carlo Fumagalli[3], Carilia Celesti[4], Giuseppe Bellelli[5], Stefano Fumagalli[3], Caterina Trevisan[6], Stefano Volpato[6], Susanna Del Signore[7], Claudio Pedone[4], Raffaele Antonelli Incalzi[4], Fabio Monzani[1]

[1] UOC Geriatria, AOU Pisana - Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Pisa - [2] Centro di Ricerca per l'Invecchiamento, INRCCS INRCA, Ancona - [3] Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze - SOD Geriatria UTIG, AOU Careggi - [4] UOC Geriatria, Dipartimento di Medicina, Università Campus Bio-Medico di Roma - [5] Geriatria, Ospedale San Gerardo di Monza - Università degli Studi Milano-Bicocca, Monza - [6] Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara - [7] Blue Companion Ltd, Londra, UK

Premessa

Negli ultimi mesi ha assunto un ruolo di fondamentale importanza la comprensione delle conseguenze cliniche nel medio-lungo termine dal COVID-19. È ormai noto come l'infezione da SARS-CoV-2 sia capace di instaurare una malattia sistemica coinvolgente il sistema respiratorio, digestivo, cardiovascolare, renale e non ultimo, il sistema nervoso. Un numero considerevole di pazienti ha riportato sintomi correlati al COVID-19 anche mesi dopo la malattia in una condizione nota come "sindrome post-acuta da COVID-19" o "Long COVID" ossia la persistenza di manifestazioni cliniche o alterazioni laboratoristiche persistenti per un periodo compreso tra le 2 e le 4 settimane successive la fase acuta del COVID-19. L'incidenza del Long COVID è tuttavia poco nota nella popolazione geriatrica sebbene quest'ultima rappresenti il bacino più consistente di pazienti post-acuti da infezione SARS-CoV-2.

Metodi

GeroCovid Observational è uno studio multicentrico, osservazionale retrospettivo-prospettico che coinvolge pazienti ricoverati in reparti acuti o post-acuti per Covid-19 con età ≥ 60 anni. Per ogni paziente, sono stati raccolti in un e-Registry dati relativi all'ingresso in ospedale (informazioni sociodemografiche e anamnestiche, sintomi all'esordio dell'infezione, parametri clinici, bioumorali e radiologici), al corso della degenza (terapie effettuate ed eventuali rivalutazioni cliniche e radiologiche), e all'esito della patologia (dimissione, trasferimento, eventi avversi, o decesso). Lo stato clinico del paziente durante il periodo di osservazione è stato definito secondo la classificazione proposta dalla World Health Organization. Il Protocollo Outcomes è

incentrato sul follow-up a 3-6 mesi di pazienti anziani ospedalizzati con infezione SARS-CoV-2. A distanza di tre e sei mesi dalla dimissione i pazienti sono stati rivalutati ambulatorialmente mediante raccolta dei dati clinici (insorgenza di re-ospedalizzazioni, complicanze e mortalità assieme alla rivalutazione dei sintomi post-COVID), funzionali (BADL, IADL, 6MWT, Hand grip test) e strumentali (ecografia toracica, test spirometrico).

Risultati

Complessivamente, sono stati arruolati 193 pazienti, 84(43,5%) di sesso femminile con età media (SD) di 79,9 (9,1) anni. La mediana delle BADL è risultata essere 6 (IQR 1), quella delle IADL 4(IQR 2). Le patologie più comuni sono risultate essere l'ipertensione arteriosa sistemica (67,2%), il diabete mellito (22,9%) e lo scompenso cardiaco (17,7%). A distanza di 12 settimane la mortalità per tutte le cause si è attestata al 22%. I pazienti deceduti erano più frequentemente di sesso femminile (30,9 *vs* 15,6%, p = 0,011), più anziani [86,2(7,7) *vs* 78,1(8,7) anni, p < 0.001] e più disabili (mediana BADL 5 *vs* 3, p < 0,001); il modello multivariabile tra queste covariate (emerse come correlate al rischio morte alla regressione logistica univariata) ha confermato di ruolo predittore indipendente solo per ADL ed età. Le cause di morte più comuni sono risultate essere di genesi cardiaca (41,2%), respiratoria (26,4%), gastro-intestinale e renale (rispettivamente 8,8%). Dei restanti 150 pazienti è stata riscontrata una perdita di autonomia funzionale nello svolgimento delle attività della vita quotidiana in ¼ della popolazione. Le BADL più frequentemente ridotte rispetto al baseline sono risultate essere la continenza e la capacità di lavarsi (rispettivamente 24% di pazienti disabili vs 28% a 3 mesi, 21% di pazienti disabili *vs* 25% a 3 mesi). Riguardo ai sintomi da sindrome post COVID-19, a 3 mesi dalla dimissione, i sintomi più frequentemente riferiti sono risultati essere a carico del sistema respiratorio (23%), muscolare (18%) e forme miste (10%). I pazienti sintomatici erano più anziani [77,9(7,9) *vs* 74,6(8,1) anni, p = 0.048], con un maggior numero medio di comorbidità [1,5(1,3) *vs* 1,1(1,3) e farmaci 5,4(3) *vs* 3,8(2,9), p =0.007]. Alla network analysis, rispetto al corteo di sintomi baseline, che apparivano maggiormente interconnessi tra loro (sparsity = 0.20), a 3 mesi i sintomi erano meno collegati (sparsity 0,03) in cluster specifici; i sintomi cardine maggiormente connessi risultavano essere dispnea, tosse, mialgie e affaticamento generalizzato.

Conclusioni

Il declino funzionale e la sindrome da decondizionamento rappresentano comuni reperti nel paziente anziano post-COVID, associati a rischio di outcomes avversi da breve termine. A conferma di questa ipotesi, recenti studi hanno focalizzato l'attenzione sull'eccesso di mortalità post COVID-19 sia nei pazienti istituzionalizzati che nei pazienti anziani in comunità, risultato essere dalle 3 alle 5 volte superiore a infezioni non-COVID. In particolare, risultati preliminari del nostro studio Gero-Covid Outcomes mostrano infatti una proporzione significativa di declino funzionale e di morte a distanza di 3-6 mesi dalla dimissione per COVID-19, particolarmente nei pazienti più fragili, comparabili a stime precedenti del paziente post-critico da terapia intensiva. Riguardo ai sintomi, i pazienti anziani hanno sostanzialmente confermato il corteo sintomatologico individuato nei pazienti più giovani dove la spossatezza e i sintomi respiratori sono risultati essere i più comuni. Considerato l'impatto sociale, clinico e gestionale del Long-COVID, individuare i fattori di rischio modificabili di tale patologia riveste una fondamentale importanza al fine di ridurre gli effetti nocivi e programmare un recupero multidimensionale nel paziente anziano.

Bibliografia

Helmy YA, Fawzy M, Elaswad A, et al. The COVID-19 pandemic: a comprehensive review of taxonomy, genetics, epidemiology, diagnosis, treatment, and control. J Clin Med 2020;9. https://doi.org/10.3390/jcm9041225

Gao Z, Xu Y, Sun C, et al. A systematic review of asymptomatic infections with COVID-19. J Microbiol Immunol Infect 2021;54:12-16. https://doi.org/10.1016/j.jmii.2020.05.001

Huang C, Wang Y, Li X, et al. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. Lancet (London, England) 2020;395:497-506. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30183-5

Prem K, Liu Y, Russell TW, et al. The effect of control strategies to reduce social mixing on outcomes of the COVID-19 epidemic in Wuhan, China: a modelling study. Lancet Public Heal 2020;5:e261-e270. https://doi.org/10.1016/S2468-2667(20)30073-6

Bonanad C, García-Blas S, Tarazona-Santabalbina F, et al. The effect of age on mortality in patients with COVID-19: a meta-analysis with 611,583 subjects. J Am Med Dir Assoc 2020;21:915-918. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.05.045

Shahid Z, Kalayanamitra R, McClafferty B, et al. COVID-19 and older adults: what we know. J Am Geriatr Soc 2020;68:926-929. https://doi.org/10.1111/jgs.16472

Xiong Q, Xu M, Li J, et al. Clinical sequelae of COVID-19 survivors in Wuhan, China: a single-centre longitudinal study. Clin Microbiol Infect Off Publ Eur Soc Clin Microbiol Infect Dis 2021;27:89-95. https://doi.org/10.1016/j.cmi.2020.09.023

Carfì A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. JAMA 2020;324:603-605. https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603

Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med 2021;27:601-615. https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z
Mandal S, Barnett J, Brill SE, et al. "Long-COVID": a cross-sectional study of persisting symptoms, biomarker and imaging abnormalities following hospitalisation for COVID-19. Thorax 2021;76:396-398. https://doi.org/10.1136/thoraxjnl-2020-215818
Sudre CH, Murray B, Varsavsky T, et al. Attributes and predictors of long COVID. Nat Med 2021;27:626-631. https://doi.org/10.1038/s41591-021-01292-y
Tosato M, Carfì A, Martis I, et al. Prevalence and predictors of persistence of COVID-19 symptoms in older adults: a single-center study. J Am Med Dir Assoc 2021;22:1840-1844. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.07.003
Liu YH, Wang YR, Wang QH, et al. Post-infection cognitive impairments in a cohort of elderly patients with COVID-19. Mol Neurodegener 2021;16. https://doi.org/10.1186/s13024-021-00469-w

LETTURA
Presiede: Roberto Bernabei (Roma)

LA STORIA DELLE GRANDI PANDEMIE: DALLA PESTE DELL'EUROPA MEDIEVALE AL COVID-19

Nicola Ferrara[1], Mario Spoleto[1], Marta Zuccarino[1], Miriam Dafne Iovino[1], Graziamaria Corbi[2]

[1] Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università degli Studi "Federico II" di Napoli - [2] Dipartimento di Medicina e Scienze della Salute "Vincenzo Tiberio", Università del Molise, Campobasso

Il 30 gennaio 2020 l'OMS (Organizzazione Mondiale della Sanità) ha dichiarato l'epidemia da SARS-CoV-2 una emergenza di sanità pubblica di livello internazionale. Dopo poche settimane, nel marzo 2020, la stessa OMS ha definito l'epidemia COVID-19 una pandemia. Dopo circa un anno di pandemia i casi confermati di COVID-19 erano più di 100 milioni con oltre 2 milioni di decessi. Nello stesso periodo in Italia furono registrati più di 2 milioni di casi positivi per SARS-CoV-2 con più di 91 mila morti, ponendo l'Italia come l'ottavo paese al mondo e il quarto in Europa per casi e il sesto nel mondo e il secondo in Europa per numero di decessi.
Inaspettatamente il Servizio Sanitario Nazionale ha dovuto fronteggiare una imprevista e improvvisa epidemia di origine virale senza che la classe medica e gli operatori sanitari fossero stati formati per fronteggiarla sia sul piano delle competenze sia sul piano psico emotivo che

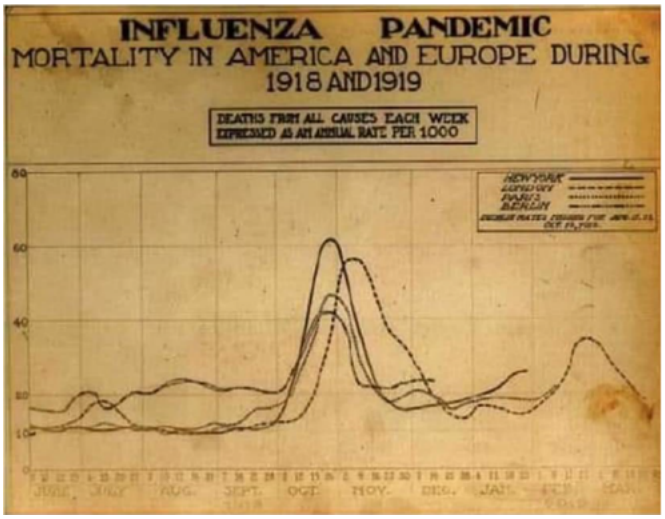


Figura 1. Mortalità in America e in Europa nel 1918 e 1919 durante la pandemia di Influenza Spagnola

organizzativo. In realtà nel ventesimo secolo, in Italia, si era osservata una continua e progressiva riduzione della mortalità per patologie infettive, registrando come unico caso pandemico la cosiddetta influenza spagnola, che ha interessato l'Europa e l'Italia dal 1918 al 1920 (Fig. 1). In particolare, nella seconda metà del ventesimo secolo erano già scomparse (o fortemente ridotte in incidenza e in mortalità) patologie infettive di varia origine, che pure avevano mietuto molte vittime nei decenni precedenti (tubercolosi, malaria, poliomielite, vaiolo).
Questo positivo trend relativo agli aspetti epidemici di molte malattie infettive ha di fatto reso il Servizio Sanitario Nazionale, e quello formativo in generale, meno attrezzato, sul piano tecnico e culturale, ad affrontare situazione epidemiche/pandemiche. Inoltre, tale situazione ha indotto il personale sanitario e le autorità sanitarie a essere meno consapevoli della necessità di misure igienico sanitarie, individuali e collettive, e di quegli aspetti legati alla sfera della prevenzione. Dal secondo dopoguerra in poi, persino l'edilizia ospedaliera, privilegiando aspetti di funzionalità e di economia, è risultata inadeguata nella realizzazione di strutture idonee alla gestione di pazienti con patologie ad alta contagiosità. Per esempio, il monoblocco, modello utilizzato per gli ospedali più moderni, ha mostrato i suoi limiti nella epidemia da COVID-19 relativamente alla necessità di distinguere i percorsi e di isolare i pazienti infettivi rispetto agli ospedali a padiglioni, di più antica concezione.
Al fine di dare un contributo alla conoscenza, non solo storica, delle epidemie, nella presente breve trattazione, cercheremo di individuare gli episodi, storicamente rilevanti, delle grandi epidemie che hanno caratterizzato l'Europa Medioevale fino all'Europa del XXI Secolo.

La peste

La peste, nonostante le prime crisi epidemiche si perdono nella notte dei tempi, è stata identificata come malattia batterica solo nel 1894, quando Alexander Yersin ne identificò il patogeno: Yersinia Pestis (così chiamato in onore dello scopritore). Lo Yersinia Pestis è un coccobacillo, gram negativo, appartenente alla famiglia delle Enterobacteriaceae, di grandezza compresa tra 1-3 µm, ospitato dai topi e veicolato all'uomo dalle pulci. In realtà nel Medioevo, il termine peste indicava una moltitudine di malattie caratterizzate da elevata contagiosità e alto tasso di mortalità (colera, tifo, morbillo, vaiolo, ecc). Ancora oggi nel mondo, secondo l'OMS, si registrano da 1.000 a 3.000 casi di peste l'anno. La varietà di segni e sintomi della peste venne ampiamente descritta nel Trecento (mirabile è la descrizione del Bocaccio): bubboni dolorosi alle ascelle, all'inguine e al collo (oggi sappiano essere manifestazioni linfonodali), macchie scure e livide (legata a fenomeni trombotici, da cui l'epiteto "peste nera"), nonché vomito, convulsioni, febbre, delirio e, nella maggior parte dei casi, rapida morte.

La peste comparve in Europa alla fine del 1347 arrivando dalle regioni della Mongolia e del deserto del Gobi, seguendo le vie carovaniere, per cui è facile comprendere come i primi centri colpiti in Europa furono quelli mercantili e portuali (Messina, Genova, Marsiglia, Venezia, Pisa e altri) e dilagando successivamente nell'entroterra, inducendo terrore e angoscia nelle popolazioni e in tutti gli strati sociali, che spesso si affidavano alle funzioni e processioni religiose per richiedere la salvezza ignorando che quelli assembramenti avrebbero incrementato i contagi.

Pur non potendo contare su fonti certe si ritiene che, durante l'acme della epidemia, complessivamente in Europa sia scomparso un terzo della popolazione inducendo un declino demografico che si invertì solo nella seconda metà del XV secolo.

La mortalità variava sensibilmente da paese a paese, da regione a regione e addirittura da villaggio a villaggio, osservando, come per tutte le malattie epidemiche, un rapporto diretto tra mortalità e aree ad alta densità demografica.

La classe medica, tradizionalmente legata alle teorie ippocratico-galeniche, pur non escludendo il ruolo della divinità nello sviluppo della epidemia, addebitava la peste all'equilibrio degli umori e a particolari congiunzioni astrali. Al fine di individuare un capro espiatorio, come in tutte le crisi, si accusarono le minoranze, in particolare quella ebraica, che fu ritenuta colpevole di diffondere intenzionalmente il morbo, implementando l'antisemitismo che già andava a diffondersi in Europa.

Fin dal 1348, nelle città, furono messe in atto delle misure per antagonizzare l'epidemia tese a limitare i movimenti degli uomini e delle merci e a migliorare le condizioni igieniche urbane.

Nei secoli che seguirono la pandemia del 1348 è possibile trovare numerose descrizioni dei sintomi clinici della peste, sia in trattati medici specifici, sia in relazioni occasionali di medici poco noti o di semplici osservatori. Nonostante numerosi medici segnalassero la presenza di questo contagio, numerosi furono i dubbi e i dibattiti che negavano la presenza della pestilenza. Allora come oggi, dichiarare la presenza di un'epidemia non era cosa semplice, per ragioni di tipo politico, psicologico, sociale ed economico.

Non è un caso che durante la peste del '600 numerosi medici che affermavano la presenza della malattia dovettero affrontare l'ostracismo dei contemporanei, tanto da dover negare la presenza stessa della pestilenza. Una delle difficoltà nel dichiarare la presenza di un'epidemia di peste, nasceva dalla variegata sintomatologia che caratterizzava la peste del '600, contrassegnata da bubboni o da quadri dominati dalla setticemia o da prevalente localizzazione polmonare. D'altro canto, l'assenza di qualsiasi conoscenza relativa alla presenza di agenti patogeni e della fisiopatologia di segni e sintomi, non poteva non creare grandi difficoltà nel tentativo di diagnosticare e classificare la malattia contagiosa.

Nonostante l'assenza dei principi della contagiosità, già in epoca medievale e rinascimentale, era stato introdotto i concetti di interventi a livello di popolazione per impedire la diffusione dei contagi.

Nell'Italia dei comuni due erano i provvedimenti che le autorità sanitarie erano solite indicare:

A) chiudere la città a qualsiasi viaggiatori e merce che provenissero da città o aree caratterizzate dalla presenza di peste;
B) isolare gli ammalati nell'interno di lazzaretti, a cui era impedito di comunicare direttamene con l'esterno anche con provvedimenti molto drastici, e a cui erano forniti (a distanza) i viveri, evitando così qualsiasi contato diretto con i soggetti che vivevano all'interno.

Le forme di isolamento dei malati contagiosi risalgono a tempi antichissimi (XVIII secolo a.C.) e ai tempi biblici delle scritture ebraiche. Nel XIV secolo dopo Cristo, durante le pestilenze, gli equipaggi delle navi usarono l'isolamento in mare come misura di prevenzione contro le malattie e nel 1448 il Senato veneziano dichiarò necessario un periodo d'isolamento di 40 giorni agli equipaggi, dando origine al termine quarantena (originariamente quarantina in Veneto), termine ancora usato come sinonimo di isolamento.

Va ricordato che, per quanto riguarda la peste, probabilmente si sovrastimava la contagiosità, in particolare il contagio interumano, e bisogna aspettare il XIX secolo e l'inizio del XX secolo per chiarire, sulla base di esperimenti e osservazioni, che la peste è una malattia principalmente del ratto, e che per veicolare la patologia da ratto a ratto o da ratto a uomo, era necessaria la presenza di un vettore, ossia, la cosiddetta pulce del ratto (Xenoisylla Cheopis). Il contagio interumano era limitato soltanto alla peste polmonare, mentre il contagio interumano pulce-dipendente è un evento considerato assolutamente improbabile.
Interessante notare che la tunica del mitico medico del '600, tante volte osservato in varie iconografie insieme a una strana maschera, era indossata per ridurre i miasmi che caratterizzavano i malati di peste. In realtà, attraverso la cera di cui erano ricoperte, di fatto impedivano alla pulce di diffondere il cocobacillo Yiersinia Pestis (riconosciuto agente patogeno della peste) (Fig. 2).
All'epoca la prognosi della peste era assolutamente sfavorevole e anche i medici che praticavano la medicina rinascimentale erano poco confidenti sull'efficacia delle loro pratiche e dei preparati in uso.

Figura 2. Paul Fürst. Il medico della peste del xvii secolo.

La valutazione della mortalità della peste del '600 non è sicuramene di facile acquisizione, tuttavia dai documenti analizzati dagli studiosi, quando una comunità era colpita da un'epidemia di peste dal 25 al 50% della popolazione era destinata a perire in pochi mesi.
Se la valutazione della mortalità generale è difficile, ancora più difficile è la definizione della letalità di questi episodi epidemici (numero di morti/numero infetti) da notare che proprio questi episodi di pestilenza indussero i comuni a dotarsi di veri e propri commissari di sanità pubblica che dovevano da una parte monitorare i contagiati e i decessi, dall'altro provvedere a tutte quelle misure ritenute allora indispensabili per fermare l'epidemia. Curioso notare che, tra le misure adottate, vi era la distribuzione tra gli indigenti di pagliaricci e talami puliti, ma per evitare che tali strumenti divenissero oggetto di compravendita, furono censiti e immatricolati in un registro comunale.

Il vaiolo

Il vaiolo è considerato tra le malattie umane più devastanti. È ritenuta una zoonosi ipotizzando migliaia di anni fa una trasmissione da parte di un animale ospite all'uomo. L'agente patogeno era un virus a DNA della famiglia dei Poxviridae, sottofamiglia Chordopoxvirinae, genere Orthopoxvirus. La sua diffusione è stata determinata nella storia dai movimenti di persone attraverso regioni e continenti, dal commercio e dalle guerre. Un'ampia letteratura ha raccontato il verificarsi di epidemie dai tempi antichi alla recente storia umana e la diffusione in tutti gli strati sociali.
Durante il XVI secolo, il vaiolo era una causa significativa di morte in Europa. L'agente del vaiolo è stato anche esportato in Sud America durante questo periodo e ha attraversato entrambi i continenti americani. Solo le campagne di variolizzazione e vaccinazione avviate fin dal 1700 hanno ridotto drasticamente la diffusione e l'impatto della malattia nelle popolazioni contemporanee.
Durante l'XI e il XIII secolo d.C., le Crociate contribuirono notevolmente alla diffusione del vaiolo in Europa. Nel 1500 la malattia era considerata endemica nella maggior parte dei paesi europei. Anche le case reali furono colpite, come esemplificato dalla malattia della regina Elisabetta I d'Inghilterra nel 1562, che rimase sfigurata. L'introduzione della malattia nelle Americhe, all'inizio del XVI secolo, fu legata alla creazione di colonie spagnole e portoghesi. Le prime epidemie in Nord America si verificarono nel 1617-1619 (Massachusetts) a seguito della colonizzazione da parte dei coloni europei. La malattia si diffuse anche in Russia (1623) con massicce epidemie nelle popolazioni siberiane (1630).

Figura 3. Ali Maow Maalin, l'ultimo caso nel mondo di Vaiolo diagnosticato in Somalia nel 1978.

La morte della regina Maria II d'Inghilterra (1694) fu il simbolo delle future devastanti epidemie osservate durante il XVIII secolo. Morirono anche molti altri monarchi: l'imperatore Giuseppe I d'Austria, il re Luigi XV di Francia, lo zar Pietro II di Russia, il re Luis I di Spagna e la regina Ulrika Eleonora di Svezia. Il vaiolo era ancora endemico in molti paesi all'inizio del XX secolo. La situazione si è evoluta favorevolmente nel secondo dopoguerra e la successiva decisione dell'OMS nel 1959 di avviare un programma di eradicazione contro il vaiolo con campagne di vaccinazione di massa e con lo sviluppo di sistemi di sorveglianza. La malattia è stata ufficialmente dichiarata debellata nel 1979 dalla stessa OMS dopo il riconoscimento dell'ultimo caso (Ali Maow Maalin) di vaiolo nel mondo in Somalia (Fig. 3).
L'osservazione che i sopravvissuti al vaiolo diventavano immuni alla malattia era ben nota fin dalla antichità pur in assenza di qualsiasi nozione microbiologica e di contagiosità. Nonostante svariati tentativi terapeutici, tutti fallimentari, il modo più efficace per combattere il vaiolo, prima della scoperta della vaccinazione, era l'inoculazione. Con il termine inoculazione ci si riferisce all'instillazione sottocutanea del virus del vaiolo in individui non immuni che veniva introdotto sulle braccia o sulle gambe della persona. Tuttavia, come è facilmente intuibile, l'inoculazione non era priva di rischi potendosi sviluppare e diffondersi il vaiolo stesso. L'inoculazione, di seguito denominata variolizzazione, era probabilmente praticata in Africa, India e Cina molto prima del XVIII secolo, quando fu introdotta in Europa.
In Europa, dove la professione medica era relativamente organizzata, la variolizzazione divenne presto una pratica medica riconosciuta dalla Medicina Ufficiale e fu praticata su ampie popolazioni. Sebbene dal 2 al 3% delle persone sottoposte alla variolizzazione siano morte a causa della malattia, la variolizzazione si diffuse rapidamente anche tra i ceti aristocratici poiché il tasso di mortalità associato era ritenuto 10 volte inferiore a quello associato al vaiolo naturale. Numerosi furono i principi e i reali che si sottoposero a tale processo.
Partendo dalla osservazione che le mungitrici erano protette dal vaiolo naturalmente dopo aver sofferto di vaiolo bovino, Edward Jenner concluse che il vaiolo bovino, non solo proteggeva dal vaiolo, ma poteva anche essere trasmesso a scopo di protezione. Nel maggio 1796, lo stesso Jenner trovò una giovane mungitrice che aveva lesioni fresche di vaiolo bovino sulle mani e sulle braccia e, utilizzando il materiale delle lesioni, inoculò un ragazzo che sviluppò dei leggeri sintomi che dopo una decina di giorni scomparvero completamente. Nel luglio 1796, Jenner, ripetendo la stessa procedura nello stesso ragazzo e utilizzando materiale proveniente da una lesione cutanea recente da vaiolo, osservò che non si sviluppò alcuna malattia, deducendo che la protezione per il vaiolo umano era completa (Fig. 4).
Gli esperimenti di Jenner, le cui conclusioni non furono subito accettate dalla comunità medica di allora, hanno rappresentato il primo approccio scientifico nel verificare la possibilità di controllare una malattia infettiva mediante l'uso deliberato della vaccinazione. Possiamo affermare che Jenner per primo diede un imprimatur scientifico alla pratica della immunizzazione anche se l'uso di materiale proveniente da lesioni provocata dal vaiolo o del vaiolo bovino a scopi preventivi era già noto anche tra i medici di campagna dell'Inghilterra del XVIII secolo. Per tali motivi Jenner viene riconosciuto come l'antesignano della moderna pratica vaccinale, che ha permesso di modificare drasticamente l'epidemiologia e la mortalità delle malattie trasmissibili. Dobbiamo, inoltre, sempre a Edward Jenner i termini vaccino e vac-

Figura 4. Edward Jenner vaccina James Phipps, il figlio di otto anni del suo giardiniere, con materiale ottenuto dalle lesioni cutanee di una mungitrice affetta dal vaiolo bovino (1796).

cinazione che derivano da Variolae vaccinae, il vaiolo della mucca.
Dopo l'11 settembre 2001, inseguito all'allarme di rischio di un attacco bioterroristico, gli Stati Uniti ha cominciato a produrre nuove dosi di vaccino iniziando una campagna di vaccinazione volontaria ai cittadini americani che desiderassero vaccinarsi contro il virus del vaiolo, in particolare sanitari e militari impegnati in azioni di guerra in Iraq. Dopo alcune reazioni avverse segnalata e la riduzione del rischio di attacco bioterroristico, tale campagna è stata interrotta.
L'influenza Spagnola
Nella primavera del 1918 negli Stati Uniti, in un campo militare, furono individuati i primi casi accertati nella storia della cosiddetta influenza spagnola che in breve tempo coinvolse migliaia di soldati. La malattia si diffuse in Francia, Gran Bretagna, Italia e Spagna, creando problemi nelle operazioni militari della prima guerra mondiale. In poche settimane l'influenza assunse le caratteristiche di una vera e propria pandemia colpendo tutti i continenti, tuttavia questa prima ondata fu caratterizzata da una sintomatologia e da una mortalità non dissimile da quelle osservate nelle epidemie stagionali di influenza.
Ad agosto seguì una seconda ondata epidemica, molto più severa e mortale della prima, che si diffuse capillarmente in tutto il mondo. Tuttavia, in Europa questa ondata persistette per un tempo più lungo probabilmente a causa dei problemi economici e nutrizionali legati alla guerra.
In assenza di terapie veramente efficaci le misure preventive di sanità pubblica erano le uniche razionali al fine di cercare di rallentare la diffusione della malattia, anche se non particolarmente efficaci: a) notifica obbligatoria dei casi sospetti, b) sorveglianza di comunità come asili nido, convitti e caserme, c) chiusura dei luoghi di incontro pubblico, come i teatri, d) sospensione delle riunioni pubbliche, e) pulizia delle strade e la disinfezione degli spazi pubblici, f) divieto di assembramento, g) limitazione del numero di passeggeri sui mezzi pubblici (Fig. 5).
Furono organizzati servizi per la rimozione dei rifiuti umani, la regolamentazione dei servizi igienici e il controllo del latte e degli altri prodotti alimentarie e fu promosso l'uso del sapone.
Per semplificare i servizi di polizia mortuaria, molte amministrazioni dei centri più colpiti d'Italia istituirono punti di raccolta delle salme e aboliti tutti i riti funerari.
Poiché la Spagna era neutrale durante la prima guerra mondiale, i giornali non furono censurati nel riportare gli effetti devastanti del virus pandemico del 1918 che si stavano realizzando nel paese a differenza delle censure a cui erano sottoposti i giornali dei paesi in guerra. Per tali motivi fu generalmente percepito che la pandemia avesse avuto origine in Spagna tanto che l'infezione fu erroneamente soprannominata "influenza spagnola" anche se oggi sappiano che il primo focolaio della influenza fu probabilmente negli Stati Uniti o in Francia. Alcuni osservatori hanno ritenuto che una delle cause dell'epidemia fosse la scarsa qualità e quantità del cibo, razionato al momento della crisi epidemica, tuttavia non è chiaro fino a che punto la gravità della pandemia sia stata accentuata dalla malnutrizione e dalla grave crisi economica post bellica tra le popolazioni provate dalla guerra. Tuttavia, il fatto che la malattia, anche in forme gravi, si sia diffusa in paesi neutrali o del tutto estranei alla guerra sembra suggerire che la malnutrizione e la crisi economica post-guerra non siano state dei fattori chiave nella diffusione della pandemia.

Figura 5. Addetto alla tranvia non permette l'ingresso a un utente privo di mascherina protettiva.

In sintesi, l'influenza pandemica cosiddetta "Spagnola" fu una vera catastrofe sanitaria globale, determinando, in relazione a un mondo che iniziava a globalizzarsi a partire dagli eventi bellici, uno dei più alti tassi di mortalità nella storia a causa di una malattia infettiva.
L'analisi virologica dei campioni conservati di soldati infetti e di altri morti durante il periodo della pandemia ha dato un grande contributo alla comprensione della malattia. Gli studi condotti hanno permesso di dedurre che l'agente etiologico della influenza spagnola appartenesse all'influenza A sottotipo H1N1, ceppo virale del

virus dell'influenza A, unico appartenente al genere Influenzavirus A, della famiglia Orthomyxoviridae.
Con la pandemia del 1918-1919 si ebbe sempre più la consapevolezza della necessità di una strategia di salute pubblica al di là dell'impegno per la cura e il trattamento del singolo affetto. In effetti, strategie, come l'educazione sanitaria, l'isolamento, i servizi igienico-sanitari e la sorveglianza, sono ancora oggi attuati per arginare la diffusione di una malattia a elevata contagiosità.

Conclusioni

La storia delle pandemie, evidenzia che tali catastrofi hanno da sempre modificato significativamente lo stile di vita di ogni popolazione, inducendo le comunità e i singoli a rapidi adattamenti alle nuove condizioni di vita, con drammatiche conseguenze sul piano sociale, economico, politico e demografico. Già dall'inizio della pandemia da COVID-19 l'OMS, e le istituzioni sanitarie pubbliche, nazionali e locali, utilizzando le esperienze accumulate nelle precedenti pandemie, hanno sviluppato, in assenza di terapie farmacologiche di comprovata efficacia, diverse strategie di tipo non farmacologico, quali: raccomandazioni igieniche, utilizzo di mascherine, distanziamento fisico, distanziamento sociale, restrizioni alla circolazione, quarantena, isolamento individuale, divieto di assembramenti, chiusura di scuole e università e divieto alla partecipazione a eventi culturali e sportivi.
Tutta la letteratura storica e scientifica, ci dimostra che in tutte le epidemie, gli esseri umani, in quanto esseri sociali, hanno oggettive difficoltà a tollerare le misure restrittive previste e a modificare il proprio regime di vita.
Nonostante l'espansione di una cultura scientifico-tecnologica, e la accettazione generale del metodo scientifico, basato sulle prove, durante la pandemia COVID-19 abbiamo subito gli effetti della cosiddetta "infodemia" intesa come: - Circolazione di una quantità eccessiva di informazioni, talvolta non vagliate con accuratezza, che rendono difficile orientarsi su un determinato argomento per la difficoltà di individuare fonti affidabili (www.treccani.it). Non è un caso che tale termine ("information epidemic" in Inglese) sia stato coniato per la prima volta nel 2003 ai tempi della prima crisi sanitaria regionale da SARS.
La pletora di informazioni da cui siamo bombardati, incontrollabili in quantità e veridicità, ha trovato nutrimento, ora come in passato, del desiderio delle persone di trovare risposte semplici a situazioni complesse, talora anche attraverso l'individuazione di responsabilità esterne (per quanto assurde o irreali), come di poteri occulti o oscuri complotti.
La comunità scientifica ha il dovere, anche attraverso lo studio della storia delle grandi pandemie, di comprendere i disagi che si esplicitano durante le crisi sanitarie, di imparare a comunicare e di essere non spettatore bensì attore nei processi decisionali della sanità pubblica.

Bibliografia

Cipolla C.M. Il pestifero e contagioso morbo. Combattere la peste nell'Italia del Seicento. Bologna: il Mulino 2012.
Goldstein JL. The Spanish 1918 Flu and the COVID-19 disease: the art of remembering and foreshadowing pandemics. Cell 2020;183:285-289.
Jenner E. An inquiry into the causes and effects of the variolæ vaccinæ, or cow-pox. The Harvard Classics 1909-1914, 1798.
Khan M, Adil SF, Alkhathlan HZ, et al. COVID-19: a global challenge with old history, epidemiology and progress so far. Molecules 2020;26:39.
Martini M, Gazzaniga V, Bragazzi NL, et al. The Spanish Influenza pandemic: a lesson from history 100 years after 1918. J Prev Med Hyg 2019;60:E64-E67.
Mcneill WH. La peste nella storia. L'impatto delle pestilenze e delle epidemie nella storia dell'umanità. Milano: Res Gestae 2012.
Morens DM, Daszak P, Markel H, et al. Pandemic COVID-19 joins history's pandemic legion 2020;11:e00812-20.
Thèves C, Crubézy E, Biagini P. History of smallpox and its spread in human populations. Microbiol Spectr 2016;4. https://doi.org/10.1128/microbiolspec.PoH-0004-2014
Trilla A, Trilla G, Daer C. The 1918 "Spanish flu" in Spain. Infect Dis 2008;47:668-673.
Tuite AR, Ng V, Rees E, et al. Estimation of COVID-19 outbreak size in Italy. Lancet Infect Dis 2020;20:437.
Willis NJ. Edward Jenner and the eradication of smallpox. Scott Med J 1997;42:118-121.
Yersin A. Sur la peste bubonique (sérothérapie). Annales de l'Institut Pasteur 1897;XI:81-93.

Sitografia

www.treccani.it/export/sites/default/scuola/lezioni/storia/PESTE_lezione.pdf

LETTURA

Presiede: Andrea Ungar (Firenze)

USO DEI FARMACI NEGLI ANZIANI IN ITALIA: IL RAPPORTO OSMED

Francesco Trotta, Agnese Cangini
Agenzia Italiana del Farmaco, Roma

L'Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali (OsMed) dell'AIFA, in collaborazione con l'Istituto Supe-

riore di Sanità (ISS), ha pubblicato il Rapporto sull'uso dei farmaci nella popolazione anziana in Italia nell'anno 2019, che ha analizzato in dettaglio alcuni aspetti legati all'uso dei farmaci negli anziani in tre diversi setting assistenziali: assistenza territoriale, ospedaliera e Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA).
Nel corso del 2019 la quasi totalità della popolazione ultrasessantacinquenne ha ricevuto almeno una prescrizione farmaceutica (98%); ogni cittadino ha assunto ogni giorno tre dosi con una spesa pro capite annua di circa 660 euro. Sia a livello nazionale che regionale gli uomini mostrano un consumo superiore a quello delle donne, in tutte le classi di età. Per quasi tutte le categorie terapeutiche il consumo dei farmaci aumenta con l'età fino agli 84 anni, per poi diminuire nelle classi successive. Nel 2019 i farmaci del sistema cardiovascolare, in particolare gli antipertensivi, sono stati tra quelli a maggiore prescrizione, mentre metà della popolazione ha ricevuto farmaci antibiotici o gastroprotettori.
Gli ultranovantenni rappresentano un segmento crescente della popolazione italiana, tuttavia poco si conosce sull'uso di farmaci in questa popolazione. Questa è anche una fascia di popolazione particolare, con una bassa aspettativa di vita e in cui l'uso dei farmaci è poco studiato. Nonostante il numero dei farmaci utilizzati risulti comunque minore rispetto alle classi di età inferiori, è importante sottolineare come vi sia un significativo utilizzo di farmaci, tra cui gli ipolipemizzanti e gli anti-osteoporotici, non supportato da una reale esigenza terapeutica.
Al fine di analizzare il trattamento farmacologico delle singole patologie con un occhio sulle comorbilità e coprescrizioni è stato valutato l'uso concomitante di farmaci nei pazienti in trattamento per alcune patologie indice (nello specifico diabete, demenza, BPCO, morbo di Parkinson/parkinsonismo).
Sono stati, inoltre, valutati degli indicatori di qualità prescrittiva, relativi alla politerapia, alle interazioni farmacologiche e ai farmaci potenzialmente inappropriati. Questi indicatori possono rappresentare uno strumento prezioso per valutare e confrontare la qualità della prescrizione in diverse popolazioni e contesti e seguirne le modifiche nel tempo. È noto, infatti, che la politerapia, definita come l'utilizzo contemporaneo di più medicinali, è associata a una riduzione dell'aderenza al trattamento farmacologico nonché a un aumento del rischio di interazioni tra farmaci. Tale comportamento necessita pertanto di particolare attenzione soprattutto perché, a livello nazionale, il 29,0% degli uomini e il 30,3% delle donne di età ≥65 anni utilizzano 10 o più sostanze contemporaneamente. Sono stati valutati diversi tipi di associazioni di farmaci potenzialmente responsabili di interazioni farmacologiche anche severe, o potenzialmente inappropriati in questa popolazione per rapporto rischio/beneficio sfavorevole; ad esempio l'uso concomitante di 2 o più farmaci che aumentano il rischio di sanguinamento gastrointestinale è stato osservato nel 6,6% della popolazione con una più alta prevalenza al Sud rispetto al Centro e al Nord del Paese e in aumento al crescere dell'età. Valori di prevalenza d'uso pari al 9,5%, che risultano maggiori al Sud e nella popolazione femminile, sono stati riscontrati anche per i farmaci la cui assunzione contemporanea aumenta il rischio di insufficienza renale.
Sono state descritte alcune esperienze nazionali di deprescrizione farmacologica (deprescribing), ovvero il processo finalizzato a ridurre o interrompere i farmaci che potrebbero non essere più utili o causare danni, con l'obiettivo di ridurre il carico o il danno dei farmaci migliorando la qualità della vita. Ad esempio, è stata descritta l'esperienza di deprescrizione delle statine in prevenzione primaria nei pazienti con età maggiore di 80 anni nella Medicina Generale e dei farmaci psicotropi in anziani in RSA. Le esperienze riportate sottolineano non solo che la deprescrizione farmacologica è possibile, ma addirittura auspicabile laddove la terapia farmacologica non apporti benefici o comporti dei rischi per il paziente.
Grazie ai dati raccolti attraverso il registro REPOSI, è stato possibile studiare l'uso dei farmaci in ambito ospedaliero. Dall'analisi è emerso un incremento in ingresso e dimissione dei principi attivi in grado di causare allungamento dell'intervallo QT e il rischio di emorragie gastrointestinali. Emerge inoltre come in gran parte dei casi il ricovero non costituisca ancora un contesto clinico per le attività di riconciliazione, revisione terapeutica e deprescribing dei farmaci e di come sia quindi opportuno impostare specifiche azioni al fine di promuoverne, standardizzarne e implementarne l'esecuzione
Alla luce della scarsità delle informazioni attualmente disponibili e dell'importanza di questo setting assistenziale, che ha mostrato particolari criticità proprio durante l'ultima pandemia, è stato dedicato un focus all'utilizzo dei farmaci nelle RSA in cinque Regioni italiane (PA di Bolzano, Veneto, FVG, Emilia-Romagna e Umbria). È emerso come nel 2019 la spesa per giornata di degenza (pari a 1,30 euro) e il consumo (pari a 797,9 DDD/100 giornate di degenza) siano in riduzione rispetto all'anno precedente (rispettivamente di -1,6 e -5,2%). I farmaci cardiovascolari, quelli attivi sul metabolismo e tratto gastrointestinale, i farmaci del sangue e quelli del sistema nervoso centrale sono risultati quelli a maggior consumo.
Al fine di analizzare l'impatto della pandemia sulla cronicità, è stato analizzato il consumo di farmaci, in parti-

colare per il trattamento delle patologie croniche. Il consumo nel 2020 è stato confrontato con i dati dell'anno precedente. Nella popolazione over 65 si è registrato rispetto al 2019 un decremento del consumo degli antibiotici e dei FANS, attribuibile alla riduzione della trasmissione di patologie infettive delle alte e basse vie respiratorie. La categoria degli anticoagulanti è quella che ha subito il maggiore incremento, plausibilmente attribuibile all'aumento delle prescrizioni per eventi tromboembolici correlati al COVID-19. Le nuove prescrizioni hanno subito una contrazione maggiore nelle fasce di età più giovani (in particolare 65-69 anni), probabilmente perché è in queste fasce di età che più comunemente vengono formulate nuove diagnosi di malattie croniche e intrapresi nuovi trattamenti farmacologici. Il decremento maggiore in termini di prevalenza di utilizzo, invece, si osserva nelle fasce di età molto avanzate. Non si può escludere che questo dato sia influenzato dall'elevata mortalità legata al COVID-19 osservata nella fascia di età degli ultraottantenni.
In conclusione, il Rapporto descrive l'uso dei farmaci negli anziani valutando aspetti nuovi che possono fornire chiavi interpretative e aprire nuovi scenari per possibili interventi mirati a migliorare l'uso dei farmaci in questa popolazione.

Bibliografia

Osservatorio Nazionale sull'Impiego dei Medicinali. L'Uso dei Farmaci nella popolazione anziana in Italia. Rapporto Nazionale Anno 2019. Roma: Agenzia Italiana del Farmaco, 2021 (https://www.aifa.gov.it/documents/20142/1577699/OsMed_Farmaci_anziani_13.10.2021.pdf).

GIOVEDÌ 2 DICEMBRE 2021 SESSIONE CONGRESSUALE

LETTURA

Presiede: Nicola Ferrara (Napoli)

L'APPROCCIO PERSON CENTERED PER LA CURA DELLE PERSONE CON DEMENZA: I RISULTATI PRELIMINARI DI UN TRIAL MULTICENTRICO

Anna Castaldo[1], Elisa Ferrario[1], Tatiana De Pascalis[1], Marta Zerbinati[2], Fabrizio Giunco[3], Marco Rocchi[4], Andrea Fabbo[5]

[1] Università degli Studi di Milano - Fondazione Don Carlo Gnocchi, Sezione IRCCS S. Maria Nascente, Milano - [2] Focos Argento, Hr Care Srl, Padova - [3] Dipartimento Cronicità, Fondazione Don Carlo Gnocchi, Milano - [4] Dipartimento di Scienze Biomolecolari, Università degli Studi "Carlo Bo" di Urbino - [5] Dipartimento Cure Primarie, AUSL Modena

Introduzione

Nelle persone affette da demenza è essenziale una personalizzazione delle cure. Il person-centered care (PCC) proposto da Kitwood e Bredin è un approccio che si propone di migliorare le cure e la qualità di vita degli anziani accolti nelle strutture residenziali, promuovere le loro capacità residue, riconoscendone valori e individualità (1). Elementi inclusi nel PCC riguardano la conoscenza della persona, la massimizzazione della scelta e dell'autonomia, il comfort, le relazioni e un ambiente supportivo (2).

Obiettivo

Valutare l'efficacia del programma formativo Best Practice in Dementia Care (BPDC), indirizzato al personale delle Residenze Sanitarie Assistenziali (RSA), in termini di miglioramento della qualità delle cure dei residenti, delle performance e del benessere degli operatori.

Materiali e metodi

Studio multicentrico pragmatico controllato non randomizzato in aperto. Sono state reclutate 4 residenze assistenziali, di cui due strutture di intervento e due di controllo. Il programma formativo BPDC (3), si fonda sull'approccio Person Centered, ed è basato sulla "pratica riflessiva" individuale e in team di tutto il personale coinvolto. Il percorso consiste in 8 incontri per 24 ore complessive, distribuiti su 4 mesi. Ciascun gruppo, costituito da massimo 10 operatori, è condotto da un faci-

litatore (di solito il coordinatore dell'unità residenziale), formato sul BPDC e da un supervisore esperto sul PCC. La rilevazione dei dati riguarda le persone assistite e il personale sia delle residenze di intervento (in cui si implementa il programma formativo) sia delle residenze di controllo; essa sarà ripetuta in più tempi:

- T_0 (Baseline) nelle due settimane precedenti l'avvio del programma formativo;
- T_1: a 6 mesi di distanza dall'avvio del programma formativo (corrispondente alla conclusione della formazione di due o tre gruppi di operatori);
- T_2: a 12 mesi di distanza dall'avvio del programma formativo (corrispondente alla conclusione della formazione di tutti gli operatori);
- T_3: follow-up a 18 mesi di distanza dall'avvio del programma formativo (dopo un refresh formativo a tutto il personale coinvolto).

L'efficacia del programma BPDC è valutata in termini di miglioramento della qualità delle cure alle persone assistite e delle competenze degli operatori. L'outcome primario consiste nella riduzione della contenzione fisica o nella riduzione dell'uso degli psicotropi in numero e dosaggio (N5 psicolettici: sedativi, ipnotici, neurolettici) nelle persone assistite. Un outcome secondario è il benessere/qualità di vita degli assistiti. Gli outcome relativi al personale includono il miglioramento delle conoscenze, delle attitudini nei confronti delle persone assistite e il loro grado di benessere. L'esperienza di cura (coinvolgimento, interazioni) dei residenti è stata valutata attraverso un'osservazione sistematica da parte di due ricercatori esterni. L'analisi dei dati è basata su test statistici descrittivi per i dati quantitativi e content analysis per i dati qualitativi.

Risultati preliminari

I dati preliminari si riferiscono alle caratteristiche socio demografiche e cliniche dei residenti rilevate al baseline. Sono stati reclutati 126 residenti di cui, 83 nelle strutture intervento, 75% donne e un'età media di 83,3 ± 8,7 anni. L'87% dei residenti presenta patologie psichiatrico-comportamentali di grado severo e molto severo, in base alla Cumulative Illness Rating Scale (CIRS), con una Mini Mental State Examination media di 6,6 ± 7,3. L'80,9% dei residenti presenta sintomi psico-comportamentali severi (punteggio medio della Neuropsychiatric Inventory 27,9 ± 13,5).

Il 68% dei residenti ha una compromissione severa o totale nelle attività di vita quotidiana (media Indice di Barthel 36,84 ± 28,3).

La qualità di vita (QdV), valutata attraverso la Quality of Life in Late-Stage Dementia (QUALID), risulta moderatamente compromessa (media 23,8 ± 9,6; con un range compreso tra 11 (peggiore QdV) e 51 (maggiore QdV)).

Sono stati reclutati 139 operatori, 64 afferenti alle strutture intervento, 88,5% donne, 68,4% operatori assistenziali e un'età media di 47,1 ± 10,8.

Le difficoltà di cura sono state valutate tramite la Caregiver Difficulty Scale (CDS). Per alcuni operatori è difficoltoso assistere i residenti che manifestano sintomi comportamentali (es. 41% quando due o più residenti litigano tra loro, 31,7% quando urlano, il 28% quando i residenti hanno un rapporto conflittuale con il personale). Attraverso la Maslach Burnout Inventory (MBI) è stato stimato l'esaurimento emotivo. Il 10% degli operatori ha riferito di sentirsi emotivamente sfinito nel lavoro, mentre il 21,7% ha riferito di lavorare "troppo duramente" con una frequenza da un giorno a più volte alla settimana.

Attraverso il Caregiver Abuse Screen (CASE) è stato valutato il potenziale comportamento abusante nei confronti delle persone assistite. Il 44,6% del personale ha rilevato che "qualche volta si sente costretto ad avere un tono duro" nei confronti dei residenti e il 66,2% "a volte sente che non può fare ciò che è veramente necessario o giusto" per i residenti.

Bibliografia

1. NICE. Dementia: assessment, management and support for people living with dementia and their carers, 2018.
2. Crandall G et al. Initiating person-centered care practices in long-term care facilities. J Gerontol Nurs 2007;33:47-56. https://doi.org/10.3928/00989134-20071101-08
3. Velzke K. Evaluation of a dementia care learning programme. Nursing Older People 2014;26:21-27.

SIMPOSIO

GESTIONE MULTIDIMENSIONALE DEL PAZIENTE DIABETICO DI TIPO 2 OVER 75 – CONSENSUS INTERSOCIETARIA

Moderatore: Francesco Purrello (Catania)

ESISTE UNA VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE PER L'ANZIANO DIABETICO?

Angelo Scuteri

Università degli Studi di Cagliari

La prevalenza del diabete mellito tipo 2 aumenta con l'età, interessando circa il 25% degli anziani. Il diabete nell'anziano si accompagna a una elevata prevalenza di malattie cardiovascolari, insufficienza renale cronica (30%), deficit multisensoriale (circa 50%) depressione e demenza (> 20%). Tale quadro comporta una elevata complessità nella gestione dell'anziano diabetico, incluso il danno da reazioni ai farmaci (sia esso iatrogeno o da errata aderenza e persistenza nella terapia da parte del paziente).
Una Valutazione Multidimensionale (VMD) appropriata dovrebbe consentire: una valutazione standardizzata e quantificabile dell'anziano diabetico; identificare e mantenere le funzioni residue a rischio di rapida evoluzione verso la disabilità; definire gli obiettivi terapeutici (inclusi gli outcome funzionali) e indicatori di qualità di cura oltre a quelli connessi al controllo metabolico, La VMD andrebbe ripetuta annualmente, salvo differenti esigenze riconducibili alle condizioni cliniche del paziente.
Si propone una VMD che sia compatibile con i tempi e le risorse umane abitualmente disponibili nei differenti settings assistenziali.

I TARGET RAGIONEVOLI DELLA TERAPIA DEL DIABETE NEL GRANDE VECCHIO

Edoardo Mannucci

Diabetologia e Malattie Metaboliche, AOU Careggi, Università di Firenze

La terapia dell'iperglicemia nel diabete di tipo 2 mira all'eliminazione dei sintomi eventualmente presenti e alla prevenzione delle complicanze a lungo termine. Il primo obiettivo può essere raggiunto in maniera sufficientemente agevole, senza imporre target troppo stringenti: qualunque glicemia inferiore a 250 mg/dl è generalmente oligosintomatica o asintomatica. Più complessa è la prevenzione delle complicanze micro- e macrovascolari del diabete. Infatti, vari trial randomizzati hanno dimostrato che un controllo più stringente della glicemia riduce l'incidenza e la progressione delle complicanze microvascolari (1-3) e cardiovascolari (4) del diabete. Molte linee guida internazionali raccomandano per questo motivo di mantenere l'emoglobina glicata entro 53 mmol/mol (5). Peraltro, il raggiungimento di livelli di emoglobina glicata inferiori a 48 mmol/mol, e quindi prossimi alla normalità, consente di ottenere ulteriori vantaggi (rispetto a valori nella fascia 48-53 mmol/mol) nella prevenzione delle complicanze microvascolari (6). D'altro canto, quando si usano terapie capaci di determinare ipoglicemia, come le sulfaniluree o l'insulina, il rischio di ipoglicemia grave aumenta progressivamente con la riduzione dell'emoglobina glicata (6). Per questo motivo, nelle ultime linee guida italiane sul trattamento del diabete, si forniscono obiettivi differenziati di emoglobina glicata in base alla terapia utilizzata: nei pazienti che non impiegano farmaci che determinano ipoglicemia, si consiglia di scendere sotto 48 mmol/mol di HbA1c e si raccomanda di non superare comunque 53 mmol/mol; in quelli trattati con farmaci che inducono ipoglicemia, si raccomanda di mantenere l'emoglobina glicata fra 48 e 58 mmol/mol (7). Queste raccomandazioni valgono però per la popolazione generale e sono basate su trial clinici di lunga durata condotti in pazienti di età inferiore ai 75 anni. Con l'avanzare dell'età, il rapporto rischi/benefici si può modificare in maniera notevole.
Il rischio di complicanze del diabete dipende dall'entità dell'iperglicemia e dal tempo cui si resta esposti all'iperglicemia; negli studi di intervento, la riduzione dell'incidenza e della progressione delle complicanze si inizia a osservare dopo almeno due anni dall'inizio dell'intensificazione della terapia del diabete e diventa poi progressivamente più ampia proseguendo il trattamento (1-3). Ciò significa che il beneficio dell'intensificazione della terapia è ridotto quando l'aspettativa di vita è limitata per età molto avanzata o per patologie concomitanti. Inoltre, nell'età avanzata alcuni effetti collaterali della terapia possono essere più frequenti e/o più gravi (ad esempio, la disidratazione dal SGLT2 inibitori, la perdita di peso da GLP1 agonisti, lo scompenso cardiaco da glitazoni). In particolare, le ipoglicemie (da insulina o da sulfaniluree) sono più frequenti negli anziani, nei quali provocano più spesso cadute e fratture. Sembra quindi logico prevedere, per i pazienti ultrasettancinquenni, obiettivi di emoglobina glicata più elevati.
Purtroppo, nei grandi studi di intervento sugli effetti a lungo termine del miglioramento del controllo glicemi-

co nel diabete di tipo 2 i pazienti ultrasettantacinquenni sono stati esclusi dal reclutamento (1-3). Non disponiamo, quindi, di dati specifici da trial randomizzati su questa popolazione. Le linee guida, infatti, si limitano a indicare che è ragionevole porre target più alti che nel resto della popolazione, senza però specificare quali (7). Sembra comunque ragionevole mantenere la distinzione tra pazienti che utilizzano farmaci che determinano ipoglicemia e pazienti trattati solo con farmaci che non provocano ipoglicemia, perché in questi ultimi il rischio di eventi avversi è molto più limitato.
La grande maggioranza dei pazienti con diabete di tipo 2, compresi gli ultrasettantacinquenni, può essere agevolmente trattata con farmaci che non inducono ipoglicemia (metformina, SGLT2 inibitori, GLP1 agonisti, ed eventualmente inibitori DPP4, pioglitazone e acarbose). Per questi pazienti, si possono considerare ragionevoli obiettivi di 58 mmol/mol o 64 mmol/mol, secondo l'età e le comorbilità. Per quanto riguarda le terapie che inducono ipoglicemia, l'ultima edizione delle linee guida raccomanda di non utilizzare le sulfaniluree (7), che oltre ad avere un'efficacia limitata a lungo termine sono associate a incremento della mortalità nei trial randomizzati (8). Qualora si decida di utilizzare l'insulina nell'ultrasettantacinquenne, è ragionevole porsi obiettivi di emoglobina glicata più elevati che nel paziente più giovane, proponendosi di mantenersi nel range tra 53 e 64 mmol/mol.
L'impiego di target di HbA1c più elevati nell'ultrasettantacinquenne rispetto alle fasce di età più basse crea molte occasioni di deprescrizione di farmaci per il diabete. È necessaria un'opera di sensibilizzazione a questo riguardo, perché nella pratica clinica la deprescrizione nel campo del diabete viene effettuata assai meno spesso di quanto sarebbe consigliabile (9).

Bibliografia

1 UKPDS Group. Lancet 1998;352:837-853.
2 Patel A, McMahon S, Chalmers J, et al. N Engl J Med 2008;358:2560-2572.
3 Gerstein HC, Miller ME, Byington MB, et al. N Engl J Med 2008;358:2545-2559.
4 Mannucci E, Monami M, Lamanna C, et al. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2009;19:604-612.
5 American Diabetes Association. Diabetes Care 2021;44(Suppl 1):S73-S84.
6 Monami M, Candido R, Pintaudi B, et al. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2021;31:2539-2546.
7 SID-AMD (https://snlg.iss.it/wp-content/uploads/2021/07/LG_379_diabete_2.pdf).
8 Mannucci E, Monami M, Candido R, et al. Nutr Metab Cardiovasc Dis 2020;30:1601-1608.
9 Silverii A, Caldini E, Dicembrini I, et al. Diabetes Res Clin Pract 2020;170:108498.

LETTURA

Presiede: Andrea Ungar (Firenze)

NUOVE STRATEGIE TERAPEUTICHE PER IL CONTROLLO DELL'IPERCOLESTEROLEMIA

Gianluigi Vendemiale

Università degli Studi di Foggia

È noto come le malattie cardiovascolari (CVD) rappresentino una delle principali cause di morte (1). Oltre l'età, sono numerosi i fattori di rischio a esse associati come il sesso maschile, il fumo, la scarsa attività fisica, l'obesità, l'ipertensione arteriosa, elevati livelli di colesterolo e lipoproteine a bassa densità (LDL-C), il diabete mellito tipo 2 e la predisposizione familiare (1,2). In particolare, è stato dimostrato come i livelli plasmatici di LDL, uno dei principali fattori di rischio modificabili, correlino direttamente con l'aumento del rischio di eventi cardiovascolari. Per tale ragione, le diverse linee guida internazionali sulla gestione del rischio cardiovascolare hanno proposto criteri sempre più stringenti. Le ultime linee guida della Società Europea di Cardiologia (ESC) sulle dislipidemie hanno posto come target delle LDL-C valori ≤ 70 mg/dl in caso di rischio alto (rispetto al precedente target ≤ 100 mg/dl) e ≤ 55 mg/dl per il rischio molto alto (rispetto al precedente target ≤ 70 mg/dl) (3). La terapia con statine ha rappresentato fino a oggi uno dei più importanti approcci terapeutici, sia in monoterapia che in associazione ad altre molecole. Tuttavia, numerose evidenze mostrano come una notevole percentuale di pazienti risulti comunque non a target rispetto al proprio rischio cardiovascolare (4). Inoltre, circa la metà dei pazienti in terapia con statine riferisce effetti collaterali, di gravità variabile, anche se vere reazioni avverse sono molto più rare. Gli anticorpi monoclonali anti-PCSK9 hanno portato a una svolta nell'armamentario, soprattutto in pazienti che necessitano di un'importante riduzione delle LDL-C (evidenze mostrano una riduzione delle LDL-C fino a circa il 70%) (5). Tuttavia, tali farmaci presentano notevoli restrizioni nella prescrivibilità tanto che il loro utilizzo nella pratica clinica risulta ancora limitato, lasciando così un'importante percentuale di pazienti con livelli di LDL-C over-target, anche in prevenzione secondaria (6). Va inoltre sottolineato come, alla luce dei target ancora più stringenti dettati dalle ultime linee guida ESC, il numero di pazienti che non rientra entro gli appropriati livelli di LDL in relazione alla propria categoria di rischio risulta ancora più elevato. Il progresso nella ricerca di nuove molecole ipolipemizzanti ha portato oggi alla disponibilità di un nuovo farmaco: l'acido bempedoico. Si tratta di una molecola di piccole dimensioni, moderatamente lipofila, che ha come

target l'inibizione dell'ATP citrato liasi (ACLY), un enzima situato a livello epatico che catalizza la trasformazione dell'acido citrico in ossalacetato e acetil-CoA.
Tale enzima si trova a monte dell'idrossimetilglutaril-CoA reduttasi (HMG-CoAR), l'enzima target delle statine (7) (Fig. 1). Inibendo l'ACLY, l'acido bempedoico riduce la formazione di acetyl-CoA, metabolita a monte della sintesi sia del colesterolo che degli acidi grassi, portando così a una loro ridotta produzione. L'acido bempedoico, così come le statine, induce la sovra-regolazione del recettore LDL e stimola l'assorbimento di particelle LDL da parte del fegato, contribuendo alla riduzione della concentrazione di LDL-C nel sangue (Fig. 2) (8,9).
L'acido bempedoico, assunto per via orale viene rapidamente assorbito nel piccolo intestino, mostrando un'emivita di 15-24 ore e una T max di 3.5 ore (10-12). La biodisponibilità orale non viene modificata dalla concomitante assunzione di cibo (10). Un aspetto di sicuro rilevo è che la molecola è un pro-farmaco attivato dalla very-long-chain acyl-CoA syntetase 1 (ACSVL1), un enzima presente nel fegato ma non nel tessuto adiposo né muscolare, ciò che rende ragione della riduzione nel rischio di reazioni avverse muscolari rispetto alle statine[10]. Inoltre, la selettività nel meccanismo di azione dell'acido bempedoico ne permette l'associazione con ezetimibe così come con altri farmaci ipolipemizzanti (11).
A suffragio dell'efficacia clinica dell'acido bempedoico sono disponibili numerosi studi clinici sia di fase 1, che di fase 2 e 3. In questi ultimi sono inclusi cinque studi, quattro dei quali risultano completati. Il trial CLEAR Wisdom, condotto su 779 pazienti a elevato rischio cardiovascolare e livelli di LDL-C > 100 mg/dl nonostante terapia con statine a dosaggio medio-alto, ha mostrato a 52 settimane nel gruppo trattato con acido bempedoico a 180 mg al giorno rispetto al placebo una ulteriore riduzione del 17.4% dei valori sierici di LDL-C (12). Il CLEAR Harmony ha valutato 2230 pazienti a elevato rischio cardiovascolare e LDL-C > 70 mg/dl già in terapia con statine alla massima dose tollerata con o senza altri farmaci ipolipemizzanti. L'aggiunta dell'acido bempedoico al dosaggio di 180 mg al giorno portava, dopo un periodo di 52 settimane, a una riduzione rispetto al placebo del 18.1% rispetto al gruppo controllo senza aumentare il rischio di eventi avversi, anche severi (13). Nello studio CLEAR Serenity, che ha reclutato 345 pazienti con ipercolesterolemia e intolleranza ad almeno due statine, la somministrazione di acido bempedoico alla dose di 180 mg al giorno riduceva le LDL-C del 23.6% rispetto a 1.3% del gruppo placebo (14). Infine, Lo studio CLEAR Tranquillity ha valutato 269 pazienti con intolleranza alle statine e valori sierici di LDL-C ≥ 100 mg/dl e ha dimostrato che la somministrazione di acido bempedoico al dosaggio di 180 mg al giorno in associazione con ezetimibe per 12 settimane riduceva del 28.5% il valore di LDL-C e del 31% quello della proteina C reattiva ad alta sensibilità (hsCRP) rispetto alla sola ezetimibe (15). Una pooled analysis degli study CLEAR presentata come poster alla National Lipid Association Scientific Sessions 2020, ha suddiviso la popolazione per fasce di età (da 18 a < 65, da 65 a < 75 e ≥ 75) confermando l'efficacia terapeutica e la sicurezza nell'utilizzo dell'acido bempedoico anche nella popolazione anziana (16).
In conclusione, l'acido bempedoico è un nuovo inibitore dell'enzima ACLY che, dopo attivazione esclusivamente epatica (ad opera dell'enzima ACSVL1), è in grado di ridurre i valori sierici di LDL-C in diversi gruppi di pazienti, anche anziani o con storia di intolleranza alle statine. Dati preliminari mostrano inoltre altri effetti positivi come la riduzione della hsCRP, un emergente marcatore di rischio cardio-vascolare. Appare dunque possibile attuare oggi un trattamento ipolipemizzante utilizzando molecole innovative, come l'acido bempedoico, caratterizzato da un minor rischio di tossicità muscolare e di eventi avversi, come valida alternativa in pazienti già in trattamento con statine e/o ezetimibe o intolleranti alle statine al fine di poter raggiungere (o avvicinarsi) i nuovi target delle Linee Guida internazionali.

Bibliografia

1 Halcox JP, Banegas JR, Roy C, et al. BMC Cardiovasc Disord 2017;17.
2 Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. Eur J Prev Cardiol 2016;23:NP1-96.
3 Mach F, Baigent C, Catapano AL, et al. Eur Heart J 2020;41:111-188.
4 Reiner Ž, Tedeschi-Reiner E. Croat Med J 2013;54 339-345.
5 Chaudhary R, Garg J, Shah N et al. World J Cardiol 2017;9:76.
6 Koskinas KC, Gencer B, Nanchen D, et al., J Prev Cardiol 2021;28:59-65.
7 Marrs JC, Anderson SL. Drugs Context 2020;9:1-9.
8 Cicero AFG, Fogacci F, Hernandez AV, et al. PLos Med 2020;17:e1003121.
9 Lemus HN, Mendivil CO. J Clin Lipidol 2015;9:384-389.
10 Corsini A, Scicchitano P. G Ital Cardiol 2021;22(Suppl 1):9s-14s.
11 Ruscica M, Banach M, Sahebkar A, et al. Expert Opin Pharmacother 2019;20:791-803.
12 Goldberg AC, Leiter LA, Stroes ESG, et al. JAMA - J Am Med Assoc 2019;322:1780-1788.
13 Ray KK, Bays HE, Catapano AL, et al. N Engl J Med 2019;380:1022-1032.
14 Laufs U, Banach M, Mancini GBJ, et al. J Am Heart Assoc 2019;8:e011662.
15 Ballantyne CM, Banach M, Mancini GBJ, et al. Atherosclerosis 2018;277:195-203.
16 Mancini GBJ, Catapano AL, Barton Duell P, et al. 2020 National Association Scientific Session.

CORSO 1
CARDIOLOGIA GERIATRICA

SESSIONE – I GERIATRI DI OGGI INCONTRANO I GERIATRI DI DOMANI: THE YOUNG RESEARCHERS' SYMPOSIUM

KEYNOTE LECTURE
Moderatore: Mauro di Bari (Firenze)

EFFICACIA E SICUREZZA DELLA TERAPIA ANTICOAGULANTE NELL'ANZIANO CON FIBRILLAZIONE ATRIALE

Giuseppe Armentaro, Angela Sciacqua

UOC Geriatria e Scuola di Specializzazione in Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi "Magna Graecia" di Catanzaro

La fibrillazione atriale (FA) rappresenta l'aritmia cardiaca più frequente nella popolazione anziana, aumentando il rischio di stroke già presente. La FA ha un impatto negativo sulla qualità di vita che risulta ridotta in una percentuale > 60% dei casi con sintomi depressivi nel 16-20% dei casi e con una mortalità che è di 1.5-3.5 volte maggiore rispetto ai pazienti senza FA, nel 20-30% dei casi tra le comorbidità troviamo lo scompenso cardiaco che peggiora ulteriormente la prognosi; è, inoltre, aumentato il rischio di declino cognitivo e/o demenza vascolare (HR 1.4/1.6) indipendentemente dalla storia di stroke, con un tasso di ospedalizzazioni annuali del 10-40% (1). La FA è responsabile del 20-30% di tutti i tipi di stroke e del 10% degli stroke criptogenetici, aumenta il rischio di stroke di 5 volte, indipendentemente dagli altri fattori di rischio e dall'età; quindi nella popolazione anziana con FA e numerose comorbidità, la prevenzione dello stroke è fondamentale ma al tempo stesso difficile per tutte le implicazioni cliniche che ne derivano (2), infatti si registra spesso la condizione di fragilità che la espone a un aumentato rischio di sanguinamenti correlati all'anticoagulazione (3). Per anni il cardine della terapia anticoagulante orale (TAO) è stato rappresentato dagli antagonisti della vitamina K (AVK), caratterizzati da una bassa maneggevolezza a causa anche delle numerose interazioni farmacologiche. La loro efficacia è strettamente correlata al mantenimento nel range terapeutico dell'INR, e questo spesso richiede numerosi accessi ambulatoriali, riducendo ulteriormente la compliance di pazienti anziani, con limitazioni funzionali. Da diversi anni abbiamo a disposizione una nuova classe di anticoagulanti non antagonisti della vitamina K (NOAC) che negli studi registrativi si sono dimostrati non inferiori rispetto ad AVK nella prevenzione dello stroke/embolia sistemica con un'importante riduzione dei sanguinamenti maggiori soprattutto cerebrali, con un incremento significativo di quelli gastrointestinali. Una metanalisi ha confermato l'efficacia di tutte le molecole di NOAC, inoltre sono associati a una riduzione della mortalità del 10% per tutte le cause rispetto ad AVK (4). Uno dei principali vantaggi di questi farmaci è rappresentato dal dosaggio fisso stabilito in base alla funzionalità renale e al rischio di sanguinamento individuale e non in base all'INR, aumentando così la compliance dei pazienti fragili con diverse limitazioni funzionali e comorbidità multiple; inoltre, le limitate interazioni farmacologiche di questi farmaci li rendono particolarmente sicuri nei pazienti più complessi in polifarmacoterapia (3). I dati sull'utilizzo dei NOAC nella popolazione anziana derivano da analisi prespecificate dei grandi trials clinici, dai quali si evince che tutti i NOAC hanno un profilo di sicurezza ed efficacia favorevole nella popolazione anziana. Diverse meta-analisi sembrano confermare il beneficio clinico dei NOAC rispetto ai VKA anche nei pazienti più anziani (5), mentre si segbnala per il Dabigatran un aumento dell'incidenza di sanguinamento correlato all'età, indipendentemente dal dosaggio (6). Recentemente, lo studio ELDERCARE–AF condotto su una popolazione giapponese ultraottantenne, affetta da FA per la quale non era raccomandata la TAO standard, ha dimostrato che Edoxaban 15 mg/die è superiore a placebo nella prevenzione di ictus o embolia sistemica con una maggiore incidenza non significativa di sanguinamenti gastrointestinali (7). Una revisione sistematica condotta su pazienti con età > 65 anni affetti da FA in TAO per la prevenzione dello stroke, ha dimostrato che i NOAC sono risultati superiori al warfarin nella riduzione del rischio di ictus (HR: 0,81, 95%, CI:0,73-0,89) e sulla mortalità (HR: 0,82, 95%, CI:0,74-0,90) (8). Ma questi sono dati provenienti dai trials clinici non sempre conformi alla real life. Recentemente lo studio di real life: SAFIR, condotto su ultraottantenni affetti da FA ha confrontato Rivaroxaban rispetto ai VKA, dimostrando che: Rivaroxaban ha ridotto significativamente il rischio di sanguinamenti maggiori del 34% e intracranici del 41% rispetto ai VKA, dato che permane anche dopo l'aggiustamento per i fattori confondenti (9). Gli anziani hanno maggiori probabilità di cadere, e il tasso di ca-

dute aumenta con la polifarmacoterapia e l'istituzionalizzazione, per tale motivo per anni le cadute sono state considerate una controindicazione alla TAO a causa del rischio di ematoma subdurale. Poiché i NOAC sono caratterizzati da un numero di sanguinamenti cerebrali significativamente inferiori rispetto ad AVK, son più sicuri nei pazienti anziani a rischio di cadute, inoltre il beneficio della terapia con NOAC supera il rischio derivante dalle cadute (2). Il declino cognitivo e la demenza sono comuni negli anziani, e la presenza di FA ne aumenta il rischio. L'uso di NOAC può essere associato a un rischio ridotto di demenza, invece per gli AVK il ridotto tempo nel range terapeutico è associato a demenza sia per eventi emorragici che ischemici; che determinano un rischio maggiore di declino cognitivo e funzionale con perdita di autonomia funzionale (2). Nonostante i NOAC rappresentino una classe farmacologica sicura ed efficace nella popolazione anziana fragile con numerose comorbidità sono sottoutilizzati, è importante quindi adottare strategie informative per consentire il miglior trattamento anticoagulante a una popolazione ad alto rischio sempre tenendo in forte considerazione la qualità e l'aspettativa di vita dei pazienti anziani.

Bibliografia

1 Hindricks G, Potpara T, Dagres N, et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the European Association of Cardio-Thoracic Surgery (EACTS). Eur Heart J 2020;00:1-126.

2 Steffel J, Collins R, Antz M, et al., ESC 2021 European Heart Rhythm Association practical guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Europace 2021;00:1-65.

3 Roberti R, Iannone LF, Palleria C, et al. Direct oral anticoagulants: from randomized clinical trials to real-world clinical practice. Front Pharmacol 2021;12:684638.

4 Ruff CT, Giugliano RP, Braunwald E, et al. Comparison of the efficacy and safety of new oral anticoagulants with warfarin in patients with atrial fibrillation: a meta-analysis of randomised trials. Lancet 2014;383:955-962.

5 Bo M, Marchionni N. Practical Use of Direct Oral Anti Coagulants (DOACs) in the older persons with atrial fibrillation. Eur J Intern Med 2020;71:32-38.

6 Barco S, Cheung Y W, Eikelboom JW, et al. New oral anticoagulants in elderly patients. Best Pract Res Clin Haematol 2013;26:215-224.

7 Okumura K, Akao M, Yoshida T, et al. Low-dose edoxaban in very elderly patients with atrial fibrillation. N Engl J Med 2020;383:1735-1745. https://doi.org/10.1056/nejmoa2012883

8 Bai Y, Guo SD, Deng H, et al. Effectiveness and safety of oral anticoagulants in older patients with atrial fibrillation: a systematic review and meta-regression analysis. Age Ageing 2018;47:9-17.

9 Hanon O, Vidal JS, Pisica-Donose G, et al., Bleeding risk with rivaroxaban compared with vitamin K antagonists in patients aged 80 years or older with atrial fibrillation. Heart 2021;107:1376-1382.

YOUNG LECTURES

FIBRILLAZIONE ATRIALE POST-OPERATORIA NEL PAZIENTE ANZIANO: RUOLO DEL TESSUTO ADIPOSO EPICARDICO

Laura Petraglia, Maddalena Conte, Carmela Russo, Pasquale Campana, Ilaria Amaranto, Gerardo Gerundo, Teresa Cante, Dario Leosco, Valentina Parisi

Università degli Studi "Federico II" di Napoli

Scopo del lavoro

La fibrillazione atriale (FA) rappresenta la complicanza più frequente dopo intervento cardiochirurgico. L'incidenza di FA postoperatoria (POAF) varia tra il 20% e il 50% a seconda del tipo di procedura, con percentuali più elevate dopo sostituzione o riparazione valvolare rispetto all'intervento di bypass coronarico isolato (CABG), raggiungendo l'80% nel caso di procedure combinate (CABG e chirurgia valvolare) (1,2). L'insorgenza di POAF determina un significativo aumento del rischio di ictus, della morbilità e della mortalità (2).
Sebbene la patogenesi della POAF resti ancora incerta, crescenti evidenze suggeriscono un importante ruolo dei meccanismi infiammatori (3). In particolare, l'interleuchina-6 (IL-6) è stata identificata come una delle principali molecole coinvolte nello sviluppo della POAF (4). Il tessuto adiposo epicardico (EAT), il deposito di grasso viscerale del cuore, produce numerose citochine pro-infiammatorie, in grado di influenzare direttamente il miocardio attraverso meccanismi paracrini o vasocrini. Come è noto, l'aumento dello spessore dell'EAT è associato a più elevati livelli di mediatori infiammatori secreti e all'insorgenza di fibrillazione atriale (5). È, inoltre, riconosciuto che l'invecchiamento è caratterizzato da una condizione di low-grade inflammation e si associa a modifiche degenerative dell'anatomia atriale (6). Lo spessore dell'EAT aumenta con l'età e il conseguente aumento del rilascio di adipochine pro-infiammatorie dal grasso viscerale cardiaco nella circolazione sistemica può contribuire a promuovere il mantenimento dello stato infiammatorio, che a sua volta favorisce l'accumulo e l'infiammazione dell'EAT (6).

Lo scopo dello studio, dunque, è valutare la correlazione tra il profilo secretorio dell'EAT e l'insorgenza di POAF in pazienti anziani sottoposti a chirurgia cardiaca.

Materiali e metodi

Sono stati arruolati 105 pazienti, senza storia di fibrillazione atriale parossistica o permanente, sottoposti a chirurgia elettiva per CABG o sostituzione valvolare aortica. La presenza di malattie infiammatorie croniche e/o cancro ha rappresentato criterio di esclusione, per la nota associazione di tali condizioni patologiche con l'infiammazione sistemica e/o del grasso viscerale. Per ciascun paziente sono stati raccolti tutti i dati demografici, anamnestici e clinici, comprensivi della terapia farmacologica. I pazienti sono stati, inoltre, sottoposti a uno studio ecocardiografico completo, con misura dello spessore massimo di EAT. I campioni di siero e le biopsie di EAT sono stati raccolti prima del bypass cardiopolmonare. Il siero e i terreni condizionati di EAT sono stati sottoposti a screening per la concentrazione delle principali citochine pro-infiammatorie. Dopo l'intervento, la frequenza cardiaca e il ritmo sono stati monitorati per 7 giorni, mediante telemetria continua. Sono stati registrati tutti gli episodi di POAF, di durata superiore a 5 minuti, verificatisi in condizioni di equilibrio emodinamico e volemico.

Risultati

La POAF si è verificata nel 41,3% (n = 44 pazienti) della popolazione in studio. I pazienti con POAF risultavano essere più anziani (71,6 ± 8 *vs* 65 ± 9,9; p = < 0,001) e presentavano una funzione diastolica peggiore (E/e' 13,6 *vs* 10; p = 0,01), rispetto a quelli in ritmo sinusale. Non sono state riscontrate significative differenze nei fattori di rischio cardiovascolare e in altri dati clinici tra pazienti POAF e non POAF. Relativamente alla terapia cardiovascolare, va sottolineato che solo l'utilizzo di statine era significativamente inferiore nei pazienti che sviluppavano POAF (65,1 *vs* 84,7%; p = 0,032), rispetto a quelli che restavano in ritmo sinusale. I livelli di Monocyte Chemoattractant Protein-1 (MCP-1), sia nel siero che nell'EAT, erano significativamente aumentati nei pazienti che sviluppavano POAF (130,1 pg/ml *vs* 68,7 pg/ml; p = < 0,001; 322,4 pg/ml *vs* 153,4 pg /ml; p = 0.028 rispettivamente). Inoltre, nell'EAT solo i livelli di IL-6 erano significativamente più elevati nei pazienti che sviluppavano POAF rispetto a quelli in ritmo sinusale (126,3 pg/ml *vs* 23 pg/ml; p = < 0,005) e la differenza rimaneva statisticamente significativa anche aggiustando l'analisi per volume atriale ed età (p = 0.043).

Conclusioni

Livelli più elevati di IL6 e MCP1 nel tessuto adiposo epicardico sono significativamente associati al verificarsi di POAF. La terapia con statine sembra svolgere un ruolo protettivo, aprendo così la strada a un uso mirato di tali farmaci nel periodo peri-operatorio.

Bibliografia

1. Echahidi N, Pibarot P, O'Hara G, et al. Mechanisms, prevention, and treatment of atrial fibrillation after cardiac surgery. J Am Coll Cardiol 2008;51:793-801.
2. Helgadottir S, Sigurdsson MI, Ingvarsdottir IL, et al. Atrial fibrillation following cardiac surgery: risk analysis and long-term survival. J Cardiothorac Surg 2012;7:87.
3. Guo Y, Lip GY, Apostolakis S. Inflammation in atrial fibrillation. J Am Coll Cardiol 2012;60:2263-2270. https://doi.org/10.1016/j.jacc.2012.04.063
4. Barnes TC, Anderson ME, Moots RJ. The many faces of Interleukin-6: the role of IL-6 in inflammation, vasculopathy, and fibrosis in systemic sclerosis. Int J Rheumatol 2011;2011:6.
5. Hatem SN, Sanders P. Epicardial adipose tissue and atrial fibrillation. Cardiovasc Res 2014;102:205-213. https://doi.org/10.1093/cvr/cvu045
6. Packer M. Epicardial adipose tissue may mediate deleterious effects of obesity and inflammation on the myocardium. J Am Coll Cardiol 2018;71:2360-2372. https://doi.org/10.1016/j. jacc.2018.03.509

LA TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE IN PAZIENTI DI ETÀ AVANZATA CON FIBRILLAZIONE ATRIALE È ANCORA POCO UTILIZZATA. UN'ANALISI DEL REGISTRO GEROCOVID DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI GERONTOLOGIA E GERIATRIA

Giulia Pelagalli[1], Stefano Fumagalli[1], Caterina Trevisan[2,4], Susanna Del Signore[3], Andrea Herbst[1], Antonella Giordano[1], Flaminia Lucchini[1], Carlo Fumagalli[1], Riccardo Franci Montorzi[1], Francesca Marchetti[1], Sofia Espinoza Sofalos[1], Stefano Volpato[4], Pietro Gareri[5], Enrico Mossello[1], Alba Malara[6], Fabio Monzani[7], Alessandra Coin[2], Giuseppe Bellelli[8], Gianluca Zia[3], Raffaele Antonelli Incalzi[9]

[1] Unità di Terapia Intensiva Geriatrica, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze - AOU Careggi, Firenze - [2] Geriatria, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università degli Studi di Padova - [3] Bluecompanion ltd, Londra, UK - [4] Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara - [5] Centro per i Disturbi Cognitivi e le Demenze, ASP Catanzaro - [6] Fondazione ANASTE Humanitas, Roma - [7] Geriatria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Pisa - [8] Geriatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza - [9] Geriatria, Università Campus Bio-Medico di Roma

Scopo del lavoro

La terapia anticoagulante orale (TAO) rappresenta una

delle basi per la gestione dei pazienti con fibrillazione atriale (FA), in particolar modo dei più anziani, particolarmente esposti alle complicanze trombo-emboliche dell'aritmia. Evidenze recenti dimostrano inoltre che l'incidenza di demenza si riduce in modo significativo nei soggetti con FA che ricevano un'adeguata TAO. Scopo di questo studio è stato valutare i fattori correlati all'uso di anticoagulazione in una popolazione di età avanzata ammessa in ospedale per COVID-19.

Materiali e metodi

Sono stati valutati in modo retrospettivo i pazienti con FA di età >= 60 anni arruolati in GeroCovid, registro multicentrico promosso dalla Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (1). I dati di questa analisi derivano dai 16 Centri partecipanti allo studio per acuti, ammessi in ospedale durante la prima ondata della pandemia, tra il 1° marzo e il 9 giugno del 2020. Per questa analisi sono state considerate soltanto le variabili riguardanti il profilo clinico e le terapie presenti in condizioni basali, al momento cioè dell'ammissione in ospedale.

Risultati

Sono stati valutati complessivamente 808 pazienti (età media: 78 ± 9 anni; uomini - N: 410, 50.7%). FA in anamnesi o all'ingresso in ospedale era presente in 176 casi (21.8%) (2), cui si riferiscono i risultati successivi. La TAO era seguita soltanto dal 51.7% dei pazienti con aritmia (N = 91), con una prescrizione più frequente di anticoagulanti diretti (DOACs – N = 69, 39.2%; VKAs – N = 21, 12.5%); apixaban (13.1%) e dabigatran (6.3%) erano, rispettivamente, i farmaci di maggiore e minore utilizzo. La parte rimanente della popolazione non riceveva terapia antitrombotica (N = 67, 38.1%) o assumeva antiaggreganti piastrinici (N=18, 10.2%). I pazienti trattati con TAO non erano differenti dagli altri per età (TAO - si: 82 ± 8 *vs* no: 82 ± 9 anni; p = 0.909), sesso (uomini; TAO - si: 50.5 *vs* no: 52.9%; p = 0.765) e peso corporeo (TAO - si: 74 ± 16 *vs* no: 70 ± 20 kg; p = 0.380). Anche il punteggio CHA2DS2-VASc, indice del rischio trombo-embolico, non era diverso (TAO - si: 4.1 ± 1.5 *vs* no: 4.0 ± 1.5 anni; p = 0.742), così come la prevalenza di BPCO (TAO - si: 21.3 *vs* no: 23.7%; p = 0.852), insufficienza renale cronica (TAO - si: 24.7 *vs* no: 17.9%; p = 0.347), ipertensione arteriosa (TAO - si: 72.7 *vs* no: 75.3%; p = 0.729), scompenso cardiaco (TAO - si: 36.0 *vs* no: 29.5%; p = 0.412), e di soggetti con importante disabilità o allettati (TAO - si: 44.0 *vs* no: 54.4%; p = 0.211). La frequenza cardiaca (TAO - si: 82 ± 18 *vs* no: 82 ± 16 b/min; p = 0.934) era simile nei due gruppi di soggetti. I pazienti anticoagulati erano più frequentemente trattati con antagonisti del sistema renina-angiotensina (TAO - si: 48.4 *vs* no: 29.4%; p = 0.013), beta-bloccanti (TAO - si: 62.6 *vs* no: 29.4%; p < 0.001) e diuretici (TAO - si: 46.2 *vs* no: 27.1%; p = 0.012), e meno spesso con antiaggreganti piastrinici (TAO - si: 2.2 *vs* no: 21.2%; p < 0.001). Assumevano, poi, oltre alla TAO, un maggior numero di farmaci (TAO - si: 5.4 ± 2.8 *vs* no: 3.6 ± 3.4; p < 0.001). La provenienza da una RSA si associava a una minor prescrizione di anticoagulanti (TAO - si: 14.1 *vs* no: 28.8%; p = 0.031), in particolare di apixaban (RSA: 3.0 vs domicilio: 17.6%; p = 0.048), che, a differenza di dabigatran e rivaroxaban, non è considerato farmaco potenzialmente inappropriato in età avanzata per il rischio di emorragie intestinali (3).

Conclusioni

I dati del Registro GeroCovid per acuti, dimostrano che in una popolazione "attuale" di pazienti anziani con FA, la TAO è ancora ampiamente sotto-utilizzata. Questo comportamento non sembra essere correlato a età, peso corporeo, rischio tromboembolico e patologie associate. Nei pazienti provenienti da RSA, il sotto-trattamento sembra più evidente. La più alta proporzione di terapia con antagonisti del sistema-renina angiotensina e beta-bloccanti, in assenza di differenze nella prevalenza di patologie cardiovascolari, potrebbe essere indicativo di una maggiore aderenza alle indicazioni delle linee guida nei soggetti in TAO.

Bibliografia

1. Trevisan C, Del Signore S, Fumagalli S, et al. Assessing the impact of COVID-19 on the health of geriatric patients: the European GeroCovid Observational Study. Eur J Intern Med 2021;87:29-35. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.01.017
2. Fumagalli S, Trevisan C, Del Signore S, et al. COVID-19 and atrial fibrillation in older patients. Does oral anticoagulant therapy provide a survival benefit? An insight from the GeroCovid Registry. Thromb Haemost 2021. https://doi.org/10.1055/a-1503-3875
3. By the 2019 American Geriatrics Society Beers Criteria® Update Expert Panel. American Geriatrics Society 2019 Updated AGS Beers Criteria® for potentially inappropriate medication use in older adults. J Am Geriatr Soc 2019;67:674-694. https://doi.org/10.1111/jgs.15767

I PAZIENTI ANZIANI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE OSPEDALIZZATI IN GERIATRIA IN ITALIA: STUDIO OSSERVAZIONALE MULTICENTRICO

Enrico Brunetti[1], Chukwuma Okoye[2], Roberto Presta[1], Gianluca Isaia[1], Fabio Monzani[2], Mario Bo[1]

[1] SC Geriatria U, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino - AOU Città della Salute e della Scienza, Torino - [2] UO Geriatria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, AOU Pisana, Pisa

Scopo del lavoro

La fibrillazione atriale (FA) è frequente nei pazienti anziani ospedalizzati e l'ictus cardioembolico ne rappresenta la complicanza più temuta. Nonostante numerosi trial randomizzati abbiano dimostrato l'efficacia della terapia anticoagulante orale (TAO) nel prevenire l'ictus anche e soprattutto nel paziente anziano, tale terapia continua a essere sottoutilizzata. Ciò può derivare dall'estrema eterogeneità di questa popolazione e dalla discrepanza tra il mondo dei trial e la pratica clinica reale, che affronta quotidianamente problematiche quali polipatologia, deterioramento cognitivo e disabilità. Tali sindromi geriatriche influenzano il clinico nella prescrizione della TAO, tanto più nei pazienti anziani ospedalizzati, spesso maggiormente compromessi e caratterizzati da numerose cause competitive di morte. Nonostante l'introduzione degli anticoagulanti orali ad azione diretta (DOAC), con un miglior rapporto rischi-benefici e una gestione più semplice, la prescrizione della TAO in pazienti complessi rimane un problema aperto.
Scopo del presente studio è di descrivere la realtà dei pazienti geriatrici ospedalizzati con FA in tre grandi reparti di geriatria per acuti italiani e di indagare i fattori associati alla prescrizione di TAO, in particolare nelle FA di nuovo riscontro.

Materiali e metodi

Studio osservazionale retrospettivo su pazienti di età >= 75 anni e diagnosi di FA, senza controindicazioni assolute alla TAO o valvole meccaniche cardiache, dimessi tra il 2014 e il 2018 dai tre reparti di geriatria per acuti di AOU Città della Salute e della Scienza di Torino, AO Santa Croce e Carle di Cuneo e AOU Pisana. Sono state registrate la tipologia di FA, le scale di rischio tromboembolico ed emorragico (CHA2DS2-VASc e HAS-BLED), la funzionalità renale, e scale di autonomia funzionale (ADL e IADL), deterioramento cognitivo (SPMSQ) e comorbilità (CCI). Infine, è stata valutata la prescrizione e il tipo di TAO in dimissione.
Lo stato di vita dei partecipanti e l'incidenza di ictus ischemici e sanguinamenti maggiori a 12 mesi sono state indagate mediante consultazione di banche dati centralizzate. Lo studio è stato approvato dai comitati etici competenti.
L'associazione tra variabili cliniche e prescrizione di TAO in dimissione è stata esplorata mediante regressione logistica multivariata; per ogni covariata sono stati calcolati odds ratio (OR) e rispettivo intervallo di confidenza al 95% (IC 95%).

Risultati

Durante il periodo di studio, 4059 pazienti rispettavano i criteri di inclusione e di esclusione (età mediana 86 anni, 58.3% femmine). Il 18.2% dei pazienti presentava FA di nuovo riscontro; nonostante l'elevato rischio cardioembolico (CHA2DS2-VASc 4.7 ± 1.4) e il moderato rischio emorragico (HAS-BLED 2.0 ± 0.88), solamente il 58.4% dei pazienti ha ricevuto una TAO in dimissione (34.5% warfarin, 64.6% DOAC). Nei pazienti con FA di nuovo riscontro la percentuale era significativamente inferiore (53.3%), con una maggiore quota di DOAC (77.1%).
Le sindromi geriatriche erano estremamente frequenti nel campione (Tabella); all'analisi multivariata sono risultate associate alla mancata prescrizione di TAO la dipendenza nelle ADL (OR 0.66, 95% IC 0.51-0.86) e nelle IADL (OR 0.37, 95% IC 0.26-0.53), il deterioramento cognitivo (0.52, 95% IC 0.41-0.66) e un più alto CCI (OR 0.93, 95% IC 0.89-0.97), associazioni confermate anche nel campione di FA di nuovo riscontro. Sono inoltre risultate associate alla mancata prescrizione di TAO una storia di sanguinamenti (OR 0.50 95% IC 0.41-0.61) e un HAS-BLED elevato (OR 0.62, 95% IC 0.56-0.70), così come la FA parossistica (OR 0.60, 95% IC 0.50-0.70) e, marginalmente, un'età più avanzata (OR 0.98, 95% IC 0.97-0.99). Unico fattore associato alla prescrizione di TAO era un CHA2DS2-VASc elevato (OR 1.41, 95% IC 1.31-1.53).

Conclusioni

Il nostro studio conferma come, nonostante la diffusione dei DOAC, la TAO sia ancora ampiamente sottoprescritta nei pazienti geriatrici ospedalizzati, nonostante rappresentino la fascia a maggior rischio tromboembolico. La mancata prescrizione di TAO, anche nei pazienti con FA di nuovo riscontro, è risultata associata alla presenza di sindromi geriatriche e a un maggior tasso di comorbilità, condizioni altamente prevalenti in questa popolazione ad alto rischio di morte nel breve periodo (45.1% a 12 mesi). Nonostante analisi preliminari abbiano mostrato una mortalità significativamente inferio-

re nei pazienti in TAO (36.2 *vs* 57.5%, p < 0.0001), il confronto grezzo non mostra differenze significative né nel tasso di sanguinamenti né nel tasso di eventi tromboembolici. Analisi di sopravvivenza per cause competitive che tengano in considerazione i fattori prognostici negativi della valutazione multidimensionale geriatrica aiuteranno a comprendere l'effettivo ruolo della TAO in tale popolazione.
È necessario individuare e validare uno strumento facilmente applicabile per distinguere i pazienti che, per caratteristiche funzionali e cliniche, possono trarre il maggior beneficio possibile dalla TAO, e quelli per cui, a causa dell'elevato rischio di morte per altre cause, la TAO sarebbe quantomeno futile.

Bibliografia

Hindricks G et al. 2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation. Eur Heart J. 2021;42:373-498.

Bo M et al. Oral anticoagulant therapy for older patients with atrial fibrillation: a review of current evidence. Eur J Intern Med 2017;41:18-27.

Ungar A et al. Toward a geriatric approach to patients with advanced age and cardiovascular diseases: position statement of the EuGMS Special Interest Group on Cardiovascular Medicine. Eur Geriatr Med 2020;11:179-184.

TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE E DECLINO DELLA FUNZIONE RENALE NEI PAZIENTI ANZIANI AFFETTI DA FIBRILLAZIONE ATRIALE NON VALVOLARE: DATI DI REAL WORLD EVIDENCE

Giandomenico Severini, Giuseppe Armentaro, Elvira Clausi, Giuseppina Potenza, Roberta Critelli, Elvira Filicetti, Benedetto Caroleo, Sofia Miceli, Raffaele Maio, Maria Perticone, Angela Sciacqua

UOC Geriatria, Università degli Studi "Magna Graecia" di 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), soprattutto in pazienti anziani nei quali la terapia anticoagulante orale è sottoutilizzata e gli antagonisti della vitamina K (AVK) presentano importanti limitazioni che ne condizionano efficacia e sicurezza. I nuovi inibitori orali diretti della coagulazione (DOACs) risultano efficaci come gli AVK ma con una minore incidenza di sanguinamenti maggiori, soprattutto intracranici.
La FA e la malattia renale cronica (MRC) sono comorbilità frequenti e fortemente interagenti: infatti la FA è un fattore di rischio per la progressione della MRC e la prevalenza e l'incidenza della FA aumentano con la diminuzione della funzione renale, inoltre aumentano il rischio di sanguinamento e di tromboembolismo, rendendo difficile la stratificazione del rischio e il trattamento. Tutti i DOACs disponibili sono in parte eliminati dai reni: dabigatran per l'80%, mentre il 50, 35 e 27% rispettivamente per edoxaban, rivaroxaban e apixaban (1).
La funzione renale ha un fisiologico declino che nella popolazione generale è di -0.55 e -0.3 ml/min/1,73 m2/anno di estimated Glomerular Filtration Rate (eGFR) rispettivamente negli uomini e nelle donne. Recentemente un lavoro ha dimostrato un minor declino della funzione renale nei pazienti che assumono DOACs rispetto ai pazienti che assumono VKA (2).
Obiettivo del presente lavoro è quello di valutare eventuali differenze tra pazienti che assumono AVK rispetto a pazienti che assumono DOACs sul declino della funzione renale in una popolazione anziana affetta da FA e importanti comorbidità.

Materiali e metodi

Nel seguente studio sono stati arruolati 411 pazienti di razza Caucasica con età > 70 anni, tutti afferenti all'UOC di Geriatria del Policlinico Universitario di Catanzaro. I pazienti erano affetti da FA non valvolare (FANV) con importanti comorbidità come dimostrato dal CHA2DS2VASc, mediano di 4,5 (IQR 4-5) senza differenze tra AVK e DOACs, 135 pazienti in terapia con AVK e 276 in terapia con DOACs, con età mediana 77.2 (IQR 72.7-81.6), 55 donne nel gruppo AVK (40.7%) e 110 nel gruppo DOAC (39.8%) (p = 0.863). Gli stessi sono stati sottoposti a valutazione clinico-strumentale e laboratoristica per un follow-up di 6,9 ± 2,5 anni. I dati sono stati espressi some media e deviazione standard o come mediana e range interquartile (IQR) quando appropriato. Sono stati effettuati il test di Wilcoxon per dati non appaiati e il t-test di Student per dati non appaiati per confrontare le differenze delle variabili numeriche tra i due gruppi, e il test del chi quadro per confrontare le variabili categoriche tra i due gruppi. Successivamente è stato effettuato un test del chi-quadro per valutare la differenza tra il numero di pazienti che presentavano un rapido declino della funzione renale tra i due gruppi.

Risultati

I due gruppi erano sovrapponibili per sesso, fumo, diabete mellito tipo 2. Il gruppo in trattamento con DOACs aveva una maggiore prevalenza di: scompenso

cardiaco (104 *vs* 31, p = 0.0028), BPCO (124 *vs* 39, p = 0.0017), ipertensione arteriosa (258 *vs* 111, p = 0.0004). In tutta la popolazione generale al baseline si sono rilevati i seguenti valori: eGFR 62.9 ml/min/1.73 m^2 (IQR 49.0-80.4), PAS 136 mmHg (IQR 122-148), PAD 76 mmHg (IQR 70-87), BMI 28.7 Kg/m^2 (IQR 26.4-30.9); mentre al follow-up i valori erano: eGFR 45.8 ml/min/1.73 m^2 (IQR 37.2-54.5). Inoltre è stato calcolato il Delta di eGFR tra follow-up e baseline e risultava essere di -13.2 ml/min/1.73 m^2 (IQR -28.3/-6.8) e il Delta di eGFR/annuo -1.96 ml/min/1.73 m^2 (IQR -3.4/-1,24). Le variabili che differivano tra DOAC e AVK erano rispettivamente: età 78.8 (IQR 74.8-82.9) *vs* 71.9 (IQR 64.7-77.6), p = 0.0001; PAS 132 (IQR 120-146) *vs* 140 (IQR 130-150) mmHg, p = 0.019; BMI 28.8 (IQR 26.5-31.5) *vs* 27.9 (IQR 26-29.7) kg/m^2, p = 0.0001; eGFR al baseline 60.8 (IQR 48.4-76.3) *vs* 75.9 (IQR 52.8-88.4) ml/min/1.73 m^2, p = 0.0001; eGFR follow-up 48.2 (IQR 40.3-58.6) *vs* 39.7 (IQR 32.4-47.8), p = 0,0001; Delta eGFR -9.1 (IQR -14.3/-5.2) *vs* -29.8 (IQR -40.9/-18.9) ml/min/1.73 m^2, p = 0.0001; Delta eGFR/anno -1.6 (IQR -2.6/-0.9) *vs* 2.9 (IQR -5.0/-2.0) ml/min/1.73 m^2, p = 0.0001. Nel gruppo AVK si è registrata una maggiore percentuale di rapido declino rispetto al gruppo DOAC (35 *vs* 36, p = 0.001).

Conclusioni

I dati del presente studio confermano un miglior profilo di sicurezza dei DOACs rispetto agli AVK sul declino della funzione renale in una popolazione anziana con importanti comorbidità, nonostante i pazienti in terapia con DOACs avevano un maggiore carico di comorbidità che influenzano negativamente la funzione renale quali: ipertensione arteriosa, BPCO, scompenso cardiaco; e al baseline un valore di eGFR significativamente più basso rispetto al gruppo AVK.

Bibliografia

1 Steffel J et al. 2021 European Heart Rhythm Association Practical Guide on the use of non-vitamin K antagonist oral anticoagulants in patients with atrial fibrillation. Europace 2021;euab065. https://doi.org/10.1093/europace/euab065

2 Pastori D et al. Association of different oral anticoagulants use with renal function worsening in patients with atrial fibrillation: a multicentre cohort study. Br J Clin Pharmacol 2020;86:2455-2463. https://doi.org/10.1111/bcp.14350

CORSO 2
IL GERIATRA E L'ORTOGERIATRIA

SESSIONE – I GERIATRI DI OGGI INCONTRANO I GERIATRI DI DOMANI: THE YOUNG RESEARCHERS' SYMPOSIUM

KEYNOTE LECTURE

IL GERIATRA COME REGISTA DEL TEAM ORTOGERIATRICO

Emilio Martini

UO Geriatria, Ospedale Civile Baggiovara, AUSL di Modena

La frattura di femore nel paziente anziano è storicamente caratterizzata da elevati tassi di mortalità sia a breve che a medio termine, da alta incidenza di complicanze perioperatorie e da scarso recupero funzionale. Questi outcome negativi derivano dalla rottura del fragile equilibrio indotto dall'evento fratturativo in soggetti 'fragili' e cioè con limitate riserve fisiologiche (1).

Negli ultimi anni è stata prodotta una mole crescente di evidenze su come la complessità dei bisogni medici, chirurgici e riabilitativi del paziente anziano fratturato richieda che la cura sia erogata attraverso modelli gestionali innovativi basati su un approccio multidisciplinare che affronti non solo nel modo più appropriato la riparazione chirurgica della frattura, ma anche la globalità dei problemi sottostanti ed emergenti.

Nell'ultimo decennio in tutto il mondo si sono quindi sviluppati modelli di cura specifici per la gestione della frattura di femore nell'anziano, che prevedono l'integrazione delle competenze ortopediche con quelle geriatriche (2).

Le prime modalità organizzative realizzate prevedevano spesso il ricovero del paziente in Ortopedia e la presenza del Geriatra come consulente; inizialmente su chiamata dell'ortopedico e, successivamente, come consulenza programmata quotidiana. Gli studi a disposizione hanno chiaramente mostrato come la modalità 'consulenziale' non abbia determinato un miglioramento degli outcome; risultato che invece è stato ampiamen-

te raggiunto con l'implementazione di un modello multi professionale e multidisciplinare. In questo modello le varie figure mediche (geriatra, ortopedico, anestesista, fisiatra) e non mediche coinvolte (infermiere, fisioterapista, oss, assistente sociale) vanno a costituire un 'Team' integrato, con coordinamento da parte del geriatra in cui i bisogni del paziente vengono messi al centro e affrontati in modo strutturato (3).
Nel Team Ortogeriatrico il geriatra è presente in tutte le fasi del ricovero, dall'ingresso in reparto fino alla dimissione. Il geriatra garantisce un approccio globale basato sulla Valutazione Multidimensionale, gestisce le comorbilità e le frequenti complicanze perioperatorie, programma le indagini mediche necessarie, esegue revisione della terapia farmacologia e alla dimissione prescrive terapia antifratturativa. Inoltre collabora e coordina le altre figure professionali del Team nelle varie fasi del ricovero:

- Fase preoperatoria: collabora con l'anestesista e con l'ortopedico nella preparazione del paziente all'intervento mettendo in atto tutte le misure per ridurre il rischio operatorio e favorendo l'intervento chirurgico precoce (entro 24/48 ore);
- Fase postoperatoria: collabora con fisiatra e fisioterapista per favorire la riabilitazione precoce che deve iniziare in prima giornata post operatoria.

Figura chiave del team è l'infermiere di reparto che lavora a stretto contatto con il geriatra e segue il paziente durante tutto l'iter ospedaliero. I suoi compiti in aggiunta alla assistenza infermieristica di base, sono di assessment del paziente (es. rischio lesioni da pressione, malnutrizione, rischio delirium), comunicazione con paziente e caregiver, supporto alla dimissione tramite collegamento con le strutture intermedie territoriali. Inoltre è il responsabile della preparazione del paziente all'intervento, della mobilizzazione precoce e della riabilitazione assieme al fisioterapista. Altre figure del Team Ortogeriatrico sono il Nutrizionista (frequente presenza di malnutrizione e sarcopenia) e l'Assistente Sociale (riferimento importante per programmare e favorire il rientro a domicilio).
L'interazione dei componenti del team è stretta e quotidiana. Utile è l'organizzazione di meeting settimanali o bisettimanali, con lo scopo di gestire in modo collegiale il programma terapeutico, di verificare in itinere e a breve termine la validità e/o l'appropriatezza degli interventi intrapresi e di pianificare la dimissione o il trasferimento. È consigliabile una definizione scritta di ruoli e compiti e delle procedure cliniche assistenziali concordate (PDTA).

Bibliografia

1 Guzon-Illescas O, Perez Fernandez E, Crespí Villarias N, et al. Mortality after osteoporotic hip fracture: incidence, trends, and associated factors. J Orthop Surg Res 2019;14: 203.
2 Ranhoff AH, Saltvedt I, Frihagen F, et al. Interdisciplinary care of hip fractures: orthogeriatric models, alternative models, interdisciplinary teamwork. Best Pract Res Clin Rheumatol 2019;33:205-226.
3 De Vincentis A, Behr AU, Bellelli G, et al. Orthogeriatric co-management for the care of older subjects with hip fracture: recommendations from an Italian intersociety consensus. Aging Clin Exp Res 2021;33:2405-2443.

YOUNG LECTURES

GIOG 2.0: NUOVO STUDIO OSSERVAZIONALE DI COORTE SUI PAZIENTI ANZIANI CON FRATTURA DI FEMORE NEI CENTRI DEL GRUPPO ITALIANO DI ORTOGERIATRIA (GIOG)

Maria Cristina Ferrara[1], Elena Tassistro[2], Amedeo Zurlo[3], Stefano Volpato[3], Chiara Mussi[4], Maurizio Corsi[5], Maria Lia Lunardelli[6], Giuseppe Castoldi[7], Monica Pizzonia[8], Antonella Barone[9], Andrea Ungar[10], Stefania Maggi[11], Giuseppe Sergi[11], Chiara Gandossi[1], Giuseppe Bellelli[1,5]

[1] Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza - [2] Centro di Biostatistica per Epidemiologia Clinica, Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza - [3] UO Geriatria, AOU Arcispedale Sant'Anna, Ferrara - [4] UO Geriatria, Ospedale Civile S. Agostino Estense, AOU Modena e Reggio Emilia, Modena - [5] UOC Geriatria, Unità di Ortogeriatria, Ospedale Universitario San Gerardo, Monza - [6] UO Geriatria, IRCCS Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna - [7] UOC Ortopedia, ASST Brianza, Vimercate (MB) - [8] UOC Ortogeriatria, Policlinico San Martino, Genova - [9] UOC Ortogeriatria, Ospedale Galliera, Genova - [10] UO Geriatria UTIG, AOU Careggi, Firenze - [11] UOC Geriatria, Azienda Ospedale Università di Padova

Scopo del lavoro

La frattura di femore nell'anziano è una problematica sanitaria rilevante. Il recente audit triennale promosso dal GIOG (Gruppo Italiano di OrtoGeriatria) ha evidenziato grande variabilità tra i centri del network nei principali indicatori di performance, quali il timing chirurgico, la valutazione delle funzioni cognitive e la mobilizzazione dei pazienti dopo l'intervento. Un nuovo studio multicentrico, prospettico, della durata di 5 anni, è stato avviato per descrivere gli aspetti clinico-gestionali delle unità operative e gli outcomes clinici, valutando anche l'aderenza dei centri alle linee guida internazionali. Il

progetto GIOG 2.0 si pone come un Quality Improvement Project.

Materiali e metodi

Criteri di inclusione nello studio sono: frattura di femore, età >= 65 anni, consenso del paziente o caregiver, capacità di parlare la lingua italiana. Per ogni paziente arruolato, i dati raccolti sono registrati sulla piattaforma REDCap Cloud, dove un codice univoco permette l'identificazione dei pazienti nel rispetto della privacy. Le variabili considerate riguardano: dati anamnestici/prechirurgici, con particolare attenzione alle funzioni cognitive e motorie; indicatori ortopedici e anestesiologici; indicatori di instabilità clinica e delirium post-operatorio; altri indicatori quali precoce mobilizzazione e riabilitazione, gestione del catetere vescicale, insorgenza di lesioni da pressione, malnutrizione, anemia; indicatori di performance motoria alla dimissione e setting alla dimissione. Un follow-up a 6 mesi e un anno è previsto per valutare la funzionalità motoria a distanza e registrare le eventuali complicanze insorte. Per facilitare la partecipazione dei centri, la raccolta dati è opzionale per un certo numero di variabili. Il progetto ha ottenuto l'autorizzazione del Comitato Etico dell'Università Milano-Bicocca.

Risultati

I dati attualmente raccolti riguardano 10 unità operative, per un totale di 743 pazienti inclusi nello studio tra aprile 2019 e aprile 2021. La media di pazienti reclutati è stata di 1,017 pazienti al giorno. La popolazione, prevalentemente femminile (76%) e con età mediana di 85 anni (IQR 80-89 anni), era già discretamente dipendente sotto il profilo funzionale prima della frattura. Il 73% dei pazienti abitava in famiglia o assistito da caregiver, il 5% dei pazienti risiedeva in strutture di lungodegenza. I principali indicatori di performance sono stati indagati e in sede di congresso saranno presentati i risultati relativi agli outcomes clinici e al confronto con gli standard internazionali.

Conclusioni

Il progetto GIOG 2.0 pone le basi per l'inizio di un effettivo processo di crescita dell'Ortogeriatria in Italia. I centri del network potranno avere regolari feedback sull'operato e sistematici confronti con gli altri centri, derivandone concrete implicazioni pratiche. La pratica ortogeriatrica italiana potrà così rapidamente allinearsi agli standard internazionali, evitando che le disparità tra centri possano influenzare negativamente la qualità di cura.

Bibliografia

Holt G, Smith R, Duncan K, et al. Changes in population demographics and the future incidence of hip fracture. Injury 2009;40:722-726.

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.

Grigoryan KV, Javedan H, Rudolph JL. Orthogeriatric care models and outcomes in hip fracture patients: a systematic review and meta-analysis. J Orthop Trauma 2014;28:e49-55.

Prestmo A, Hagen G, Sletvold O, et al. Comprehensive geriatric care for patients with hip fractures: a prospective, randomised, controlled trial. Lancet 2015;385:1623-1633.

Pilotto A, Cella A, Daragjati J, et al. Three decades of comprehensive geriatric assessment: evidence coming from different healthcare settings and specific clinical conditions. J Am Med Dir Assoc 2017;18:192.e191-192.e111.

Gandossi CM, Zambon A, Oliveri G. Frailty, post operative delirium and functional status at discharge in patients with hip fracture. Int J Geriatr Psych 2021:1-7. https://doi.org/10.1002/gps.5561

The Royal College of Physicians (2019) National Hip Fracture Database annual report 2020. The challenge of the next decade: are hip fracture services ready? (https://www.nhfd.co.uk/20/hipfractureR.nsf/docs/reports2020).

Johansen A, Golding D, Brent L, et al. 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

Ferrara MC, Andreano A, Tassistro E, et al.; for the GIOG study group. Three-year national report from the Gruppo Italiano di Ortogeriatria (GIOG) in the management of hip fractured patients. Aging Clin Experiment Res 2020;32:1245-1253.

AUTONOMIA FUNZIONALE E MORTALITÀ A 12 MESI IN ANZIANI CON FRATTURA DI FEMORE IN SETTING ORTOGERIATRICO: FATTORI DI RISCHIO E DIFFERENZE DI GENERE

Chiara Ceolin, Giulia Bano, Marta Dianin, Daniele Michele Seccia, Martina Lazzarin, Anna Citron, Edoardo Vogliotti, Matteo Panozzo, Aurelio Guarnaccia, Giuseppe Sergi

Università degli Studi di Padova

Scopo del lavoro

La frattura di femore è considerata la conseguenza più temibile dell'osteoporosi a causa della perdita di autonomia funzionale e dell'incremento della mortalità, soprattutto nei soggetti anziani. Studi precedenti hanno dimostrato che il trattamento dei pazienti mediante un team ortogeriatrico interdisciplinare migliora la perfor-

mance funzionale e la mortalità a 6 mesi, ma, per quanto riguarda i risultati a lungo termine, le evidenze a oggi disponibili sono molto limitate. Lo scopo del nostro studio è valutare l'autonomia funzionale e la mortalità in un gruppo di anziani con frattura di femore gestiti in un setting ortogeriatrico a 12 mesi dalla dimissione e rilevare eventuali differenze di genere.

Materiali e metodi

Questo studio è stato condotto presso la Clinica Ortopedica e Traumatologica dell'Università degli Studi di Padova da giugno 2017 ad agosto 2018 su anziani ricoverati per frattura di femore prossimale. Dalle cartelle cliniche di tutti i soggetti abbiamo valutato: dati anamnestici e riguardanti il ricovero ospedaliero, autonomia funzionale pre-ricovero utilizzando la scala ADL. A 12 mesi dalla dimissione abbiamo valutato autonomia funzionale e mortalità.

Risultati

Abbiamo valutato 485 pazienti (361 donne e 124 uomini) di età media 84 ± 7 anni. In entrambi i generi, abbiamo osservato una significativa riduzione del punteggio ADL a 6 mesi (1.15 ± 1,58 nelle donne, $p < 0.001$ e 1.45 ± 1.66 negli uomini, $p < 0.001$) mentre la riduzione funzionale tra 6 e 12 mesi è stata minima solo nelle donne (0.15 ± 0.94, $p < 0.05$). Nell'analisi multivariata (Tab. 1), il punteggio ADL a 12 mesi era influenzato da ADL pre-frattura, età, nuovi ricoveri ospedalieri a 6 mesi e durata della degenza nelle donne e dai nuovi ricoveri ospedalieri a 6 e a 12 mesi e dalle ADL a 6 mesi negli uomini. La mortalità a un anno era più alta negli uomini che nelle donne (14,4 *vs* 4,3% $p < 0,001$). Il modello di regressione di Cox (Fig. 1) ha mostrato che il rischio di decesso a 12 mesi è associato ai nuovi ricoveri ospedalieri e alla riduzione di ADL a 6 mesi (HR 1,44/95%, IC:1,06-1,95/$p < 0,05$ e HR 1,26/95%,

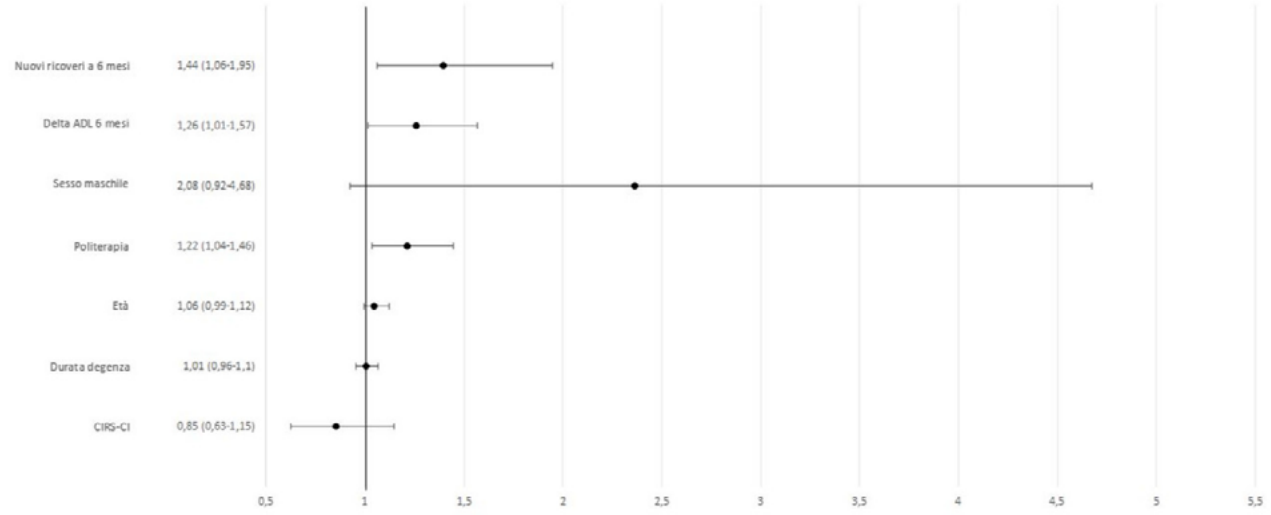
Tabella 1. Analisi di regressione lineare multivariate per valutare l'associazione tra il punteggio ADL a 12 mesi e potenziali covariate. p<0,05

Abbreviazioni: ADL: Activities of daily living; ASA: American Society of Anaesthesiologists; CIRS-CI: Cumulative Illness Rating scale – Comorbidity Index;

	Donne					Uomini				
	Adjusted total R^2	Partial R^2	β	SE	p-value	Adjusted total R^2	Partial R^2	β	SE	p-value
ADL pre-frattura	0,52	0,62	0,56	0,06	<0,001	--	--	--	--	--
Età	0,52	0,34	-0,26	0,01	<0,001	--	--	--	--	--
Nuove ospedalizzazioni a 6 mesi	0,52	0,20	-1,42	0,16	<0,001	0,904	0,40	0,15	0,09	<0,001
Durata degenza	0,52	0,19	-0,13	0,17	<0,001	--	--	--	--	--
ADL a 6-mesi	--	--	--	--	--	0,904	0,95	0,94	0,04	<0,001
Nuove ospedalizzazioni a 12 mesi	--	--	--	--	--	0,904	0,47	-0,18	0,12	<0,001

SE: standard error.

Figura 1. Regressione di Cox relativa alla mortalità a 12 mesi dopo la dimissione.



IC:1,01-1,57/p < 0,05 rispettivamente) e alla polifarmacoterapia (HR 1,22/95%, IC:1,04-1,46/p < 0,05).

Conclusioni

Il nostro studio suggerisce che la perdita funzionale negli anziani ricoverati per frattura di femore prossimale è maggiore nei primi sei mesi dalla dimissione e questo aumenta il rischio di decesso a un anno. La mortalità cumulativa a 12 mesi è maggiore negli uomini e appare inoltre correlata alla polifarmacoterapia e ai nuovi ricoveri ospedalieri a 6 mesi dalla dimissione.

Bibliografia

Alegre-López J, Cordero-Guevara J, Alonso-Valdivielso JL, et al. Factors associated with mortality and functional disability after hip fracture: an inception cohort study. Osteoporos Int 2005.

Bano G, Dianin M, Biz C, et al. Efficacy of an interdisciplinary pathway in a first level trauma center orthopaedic unit: A prospective study of a cohort of elderly patients with hip fractures. Arch Gerontol Geriatr 2020.

Chen CH, Huang PJ, Huang HT, et al. Impact of orthogeriatric care, comorbidity, and complication on 1-year mortality in surgical hip fracture patients: an observational study. Med (United States), 2019.

Collin C, Bimou C, Mabit C, et al. Orthogeriatric assessment of patients over 75 years of age with a proximal femur fracture: Predictors of 6-month mortality. Orthop Traumatol Surg Res 2020.

Holvik K, Ranhoff AH, Martinsen MI, et al. Predictors of mortality in older hip fracture inpatients admitted to an orthogeriatric unit in Oslo, Norway. J Aging Health 2010.

Schrøder HM, Erlandsen M. Age and sex as determinants of mortality after hip fracture: 3,895 patients followed for 2.5-18.5 years. J Orthop Trauma 1993.

Stenqvist C, Madsen CM, Riis T, et al. Orthogeriatric service reduces mortality in patients with hip fracture. Geriatr Orthop Surg Rehabil 2016.

Tarazona-Santabalbina FJ, Belenguer-Varea Á, Rovira-Daudi E, et al. Early interdisciplinary hospital intervention for elderly patients with hip fractures - functional outcome and mortality. Clinics 2012.

INCIDENZA DI ANEMIA NEL PAZIENTE ANZIANO RICOVERATO PER FRATTURA DI FEMORE

Aurora Vitali[1,3], Francesca Remelli[1,3], Arianna Sala[3], Pierfederico Scaroni[3], Maria Leonardo[3], Caterina Viggi[3], Federica Sganga[2], Amedeo Zurlo[2,3], Stefano Volpato[1,3]

[1] UO Ortogeriatria, AOU di Ferrara - [2] UOC Geriatria, AOU di Ferrara - [3] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Ferrara

Scopo del lavoro

Nel paziente anziano, l'anemia risulta correlata a molteplici outcome avversi, tra cui disabilità, cadute, demenza e mortalità. L'anemia, oltre a essere un noto fattore di rischio per caduta, è a sua volta un possibile evento avverso secondario a frattura di femore o chirurgia ortopedica maggiore. Lo scopo del nostro studio è stato stimare la prevalenza di anemia in un campione di pazienti anziani ricoverati per frattura di femore presso l'U.O. di Ortogeriatria e di identificare i suoi correlati clinici; è stata inoltre valutata l'incidenza di anemia durante il ricovero.

Materiali e metodi

Studio prospettico osservazionale condotto su pazienti anziani ricoverati per frattura di femore presso l'UO di Ortopedia e Traumatologia della Azienda Ospedaliero-Universitaria di Ferrara fra gennaio e maggio 2021. Ogni paziente reclutato è stato valutato tramite valutazione geriatrica multidimensionale. Inoltre, è stato misurato il valore di emoglobina del giorno del ricovero, del primo e terzo giorno post-operatorio e del giorno di dimissione. L'anemia è stata definita in base ai criteri WHO specifici per sesso.

Risultati

Sono stati reclutati 127 pazienti con età media di 83 anni e il 79.5% di sesso femminile. La prevalenza di anemia al momento del ricovero è stata del 52.8%, con prevalenza particolarmente elevata nei pazienti più anziani (56.6% negli ultraottantacinquenni), ed è risultata correlata al numero di farmaci assunti dal paziente al domicilio (p = 0.062).

Bassi livelli di emoglobina all'ingresso erano associati a un'aumentata necessità di trasfusioni intra-ricovero (R = -0.47, p < 0.0001). È stato inoltre osservato che il 68% dei pazienti non anemici al momento del ricovero ha sviluppato anemia durante la degenza e che il 34% dei pazienti con anemia lieve-moderata all'ingresso ha presentato una riduzione di almeno 2 g/dl di emoglobina alla dimissione (Fig. 1). L'incidenza intra-ospedaliera di anemia è risultata più frequente nei pazienti ultraottantenni (58.5%) e nelle femmine (80.5%); inoltre l'assunzione di acido acetilsalicilico come terapia antiaggregante piastrinica è apparsa correlata allo sviluppo di anemia, seppur senza raggiungere la significatività statistica.

Conclusioni

La prevalenza di anemia nel paziente anziano con frattura di femore è estremamente alta e la sua incidenza aumenta ulteriormente in seguito a intervento ortopedico di chirurgia maggiore. La frattura di femore e l'intervento chirurgico appaiono essere quindi a loro volta fattori predisponenti lo sviluppo di anemia, notoriamente correlata al rischio di cadute. Ulteriori studi sono necessari per definire se l'individuazione precoce delle cause di anemia e il loro trattamento possa ridurre la necessità

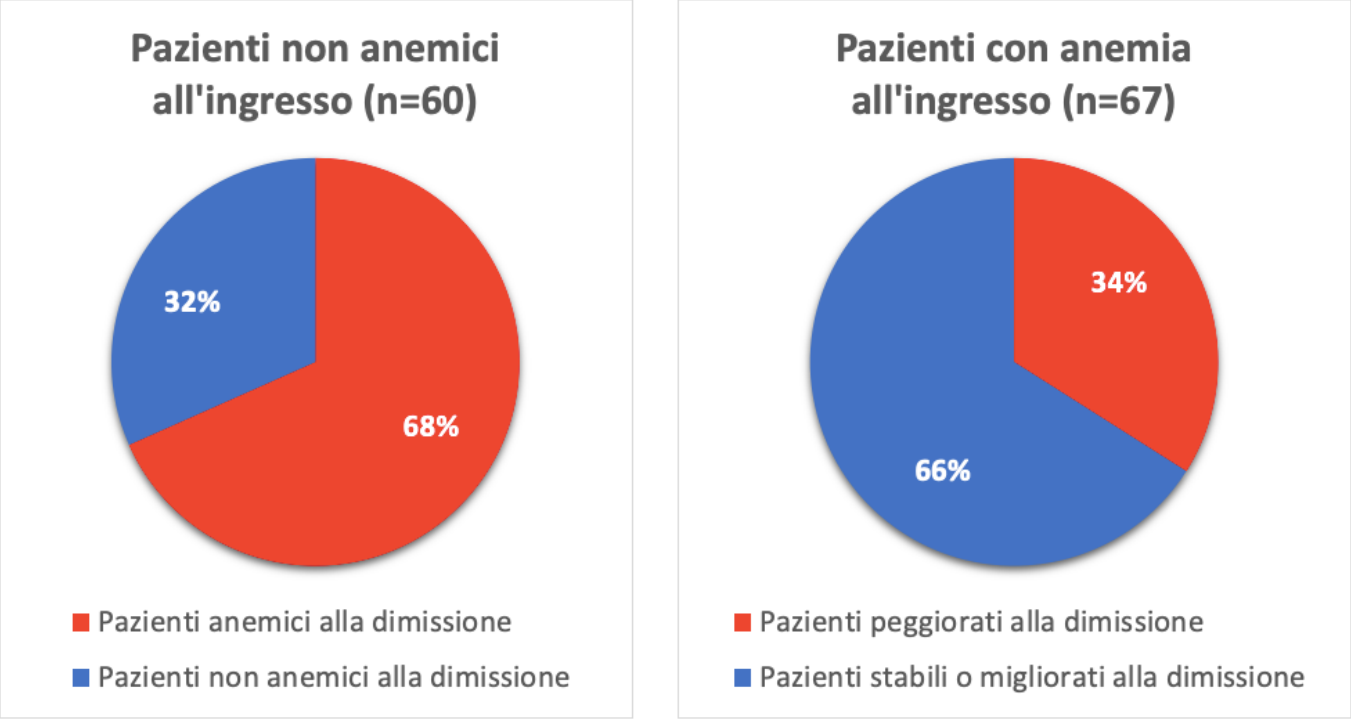


Figura 1. Incidenza dell'anemia durante il ricovero.

di emotrasfusioni durante il ricovero e l'esito a medio e lungo termine.

Bibliografia

World Health Organization. Nutritional anemia: report of a WHO Scientific Group. Geneva, Switzerland, 1968.

Ferrara MC et al. Three-year National report from the Gruppo Italiano di Ortogeriatria (GIOG) in the management of hip-fractured patients. Aging Clin Exp Res 2020;32:1245-1253.

OSTEOSARCOPENIA NEL PAZIENTE ANZIANO DOPO FRATTURA DI FEMORE: UN PUNTO DI VISTA TERAPEUTICO DAL MONDO REALE

Marta Natali[1], Monica Pizzonia[1], Andrea Casabella[1], Lorena Petrocchi[1], Luca Carmisciano[1], Alessio Nencioni[1], Luigi Molfetta[1], Chiara Giannotti[1], Gerolamo Bianchi[2], Andrea Giusti[2], Federico Santolini[1], Fiammetta Monacelli[1]

[1] IRCCS Policlinico San Martino, Genova - [2] UO Reumatologia, ASL3, Genova

Scopo del lavoro

La perdita di massa ossea e muscolare e di forza (ad es. osteosarcopenia) è una condizione clinica altamente prevalente negli anziani, associata a un aumentato rischio di fratture da fragilità ed esiti clinici sfavorevoli. Sebbene la sarcopenia sia un potenziale fattore di rischio per l'osteoporosi e per una successiva frattura, e la gestione di entrambe è la chiave per prevenire la frattura osteoporotica, le evidenze in letteratura relative al trattamentodella sarcopenia allo scopo di prevenire le fratture da fragilità rimangono insufficienti.Dato questo scenario abbiamo confrontato prospetticamente l'efficacia a lungo termine di Bifosfonati *vs* Denosumab su ossa e muscoli, in una coorte di pazienti anziani affetti da frattura di femore con valutazione osteo-metabolica e sarcopenica.

Materiali e metodi

Sono stati arruolati consecutivamente 98 pazienti anziani ricoverati con diagnosi di frattura di femore da aprile a novembre 2018 presso UO Ortopedia e traumatologia d'urgenza dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino, Genova,Italia. I pazienti hanno ricevuto al basale una valutazione geriatrica multi-dimensionale (VMD) e densitometria ossea (DXA) con l'analisi qualitativa (Trabecular Bone Score, TBS) e quantitativa (Bone Mineral Density, BMD) dell'osso e la valutazione del relativo in-

dice muscolare scheletrico (RSMI) e longitudinalmente dopo 1 anno dalla chirurgia dell'anca. I pazienti sono stati assegnati al trattamento con Alendronato e/o Denosumab in base alle caratteristiche cliniche e secondo le indicazioni della nota 79 dell'Agenzia Italiana del Farmaco.

Risultati

L'età media dei pazienti era di 82.1 ± 5.8 anni (Range 67-94) con 87.5% donne. Le caratteristiche al basale dei due gruppi di trattamento erano sovrapponibili, a eccezione di un Indice di Massa Corporea inferiore nel gruppo trattato con Denosumab e un lieve differenza all'analisi qualitativa dell'osso. Dei 98 pazienti arruolati al basale, 40 pazienti sono stati sottoposti alla valutazione a un anno dall'ospedalizzazione. I risultati hanno mostrato un lieve e non significativo miglioramento della BMD in tutti i distretti esaminati nel gruppo trattato con Alendronato rispetto al gruppo con Denosumab (Collo del femore: 64.0 *vs* 46.7%; Anca totale: 68.0 *vs* 53.3%; Colonna lombare: 84.0 *vs* 53.3%) e analogamente anche per la TBS (48.0 *vs* 20%). Inoltre un trend positivo si evidenziato alle misurazioni della RSMI nel gruppo con Denosumab rispetto al gruppo con Alendronato (53.3 *vs* 40%).

Conclusioni

Sebbene di natura preliminare, questo è il primo studio che valuta longitudinalmente l'osteosarcopenia in una coorte di pazienti di età molto avanzata nel mondo reale dopo la frattura di femore. Lo studio contribuisce alla migliore definizione della terapia osteo-metabolica a lungo termine, esplorando anche il possibile duplice ruolo di Denousumab come farmaco anti-riassorbitivo e specifico per migliorare la forza muscolare nell'osteosarcopenia in questa popolazione vulnerabile.

Bibliografia

Hassan EB, Duque G. Osteosarcopenia: a new geriatric syndrome. The Royal Australian College of General Pratictioners, 2017.

Binkley N, Krueger D, Buhering B. What's in a name revisited: should osteoporosis and sarcopenia be considered components of "dysmobility syndrome"? Ost Int 2013.

Bonnet N, Ferrari S, et al. RANKL inhibition improves muscle strength and insulin sensitivity and restores bone mass. The Journal of Clinical Investigation 2019;Aug.

ASSOCIAZIONE TRA SARCOPENIA E DELIRIUM IN PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI PER FRATTURA DI FEMORE PROSSIMALE

Arianna Sala[3], Pierfederico Scaroni[3], Viviana Bagalà[3], Maria Leonardo[3], Maria Giorgia Ceresini[3], Caterina Viggi[3], Amedeo Zurlo[2,3], Stefano Volpato[1,3]

[1] UO Ortogeriatria, AOU di Ferrara - [2] UOC Geriatria, AOU di Ferrara - [3] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Ferrara

Scopo del lavoro

Sarcopenia e delirium sono due condizioni estremamente frequenti nel paziente geriatrico e in particolare nel paziente sottoposto a intervento chirurgico per frattura di femore (1). Sebbene sia ampiamente documentato che le sindromi geriatriche tendano ad associarsi nel singolo paziente, con effetti negativi in termini di sopravvivenza, solo pochi studi hanno esaminato l'associazione tra sarcopenia, noto fattore di rischio per frattura e il delirium (2). In questo studio abbiamo studiato la relazione tra sarcopenia e delirium peri-operatorio in un campione di pazienti anziani ricoverati in ospedale per frattura di femore prossimale.

Materiali e metodi

Studio osservazionale monocentrico di pazienti reclutati nell'ambito dello studio multicentrico GIOG-II tra il 1° febbraio e il 31 maggio 2021. La diagnosi di sarcopenia è stata effettuata secondo i criteri dell'European Working Group of Sarcopenia in Older People II (EWGSOP-II) utilizzando la circonferenza del polpaccio per la stima della massa muscolare appendicolare secondo il metodo di Pozza Santos et al (3) e la forza di prensione della mano al momento dell'ingresso in reparto. Il delirium, prevalente o incidente, è stato diagnosticato somministrando quotidianamente il test 4AT nei primi 5 giorni di degenza. L'associazione tra sarcopenia e delirium è stata valutata tramite regressione logistica, aggiustata per potenziali fattori di confondimento.

Risultati

Sono stati reclutati 127 pazienti di cui 111 sono stati utilizzati per l'analisi, con età media di 83.2 anni, di cui il 74% era di genere femminile. La prevalenza di sarcopenia al momento ricovero era del 26% e si associava significativamente al genere (donne 31.5%, uomini 4.6%, $p < 0.01$) e all'età (età < 75 anni 0%, 75-84 14.3%, >= 85 40.45%, $p < 0.001$). Diciassette pazienti (15.3%) hanno presentato delirium pre-operatorio senza differenze statisticamente significative in base a genere ed età; 21

pazienti (22.3%) di quelli senza delirium pre-operatorio, lo hanno sviluppato dopo l'intervento chirurgico, con una incidenza significativamente maggiore nel gruppo di soggetti con età >= 85 anni (36.2%, < 0.01). I pazienti sarcopenici hanno presentato un rischio di sviluppare delirium pre- e/o post-operatorio di quasi 3 volte maggiore rispetto ai pazienti non sarcopenici (Odds Ratio: 2.74, IC 95% 1.15-6.58). La forza dell'associazione era sostanzialmente invariata dopo aggiustamento per genere e dall'età (OR: 2.41, IC 95% 0.91-6.44), anche se non raggiungeva la significatività statistica (p = 0.078). L'aggiustamento per altre caratteristiche cliniche, in particolare lo stato funzionale nelle IADL e la diagnosi di deterioramento cognitivo pre-ricovero, riducevano in modo sostanziale l'associazione (OR: 1.18, IC 95% 0.37-3.74).

Conclusioni

In soggetti anziani ricoverati in ospedale per frattura di femore prossimale, la sarcopenia si associa a un elevato rischio di sviluppare delirium nel corso della degenza. L'associazione, indipendente da sesso ed età, sembra essere spiegata da una maggior compromissione funzionale fisica e cognitiva dei pazienti sarcopenici.

Bibliografia

1 Ferrara MC, Andreano A, Tassistro E, et al.; GIOG study group. Three-year National report from the Gruppo Italiano di Ortogeriatria (GIOG) in the management of hip-fractured patients. Aging Clin Exp Res 2020;32:1245-1253. https://doi.org/10.1007/s40520-020-01488-1

2 Bellelli G, Zambon A, Volpato S, et al.; GLISTEN Group Investigators. The association between delirium and sarcopenia in older adult patients admitted to acute geriatrics units: Results from the GLISTEN multicenter observational study. Clin Nutr 2018;37:1498-1504. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2017.08.027

3 Santos LP, Gonzalez MC, Orlandi SP, et al.; COCONUT Study Group. New prediction equations to estimate appendicular skeletal muscle mass using calf circumference: results from NHANES 1999-2006. J Parenter Enteral Nutr 2019;43:998-1007. https://doi.org/10.1002/jpen.1605

INDICI DI FRAGILITÀ NELL'ANZIANO CON FRATTURA DI FEMORE: IL COLESTEROLO

Riccardo Bernardini, Francesco Scarso, Michelangelo Luciani, Paolo Martelletti, Laura Tafaro

"Sapienza" Università di Roma

Scopo del lavoro

Il paziente con frattura da fragilità è spesso un paziente fragile con conseguente rischio elevato di eventi avversi che comportano un deterioramento della qualità della vita fino ad arrivare all'exitus nel 25% dei casi, a una disabilità permanente nel 50% e a una situazione di non autosufficienza nell'80% dei casi (1). Sarebbe utile individuare precocemente un indice predittivo della fragilità tramite parametri ematochimici al fine di inquadrare tempestivamente il paziente e dedicarvi maggiori risorse assistenziali nel periodo peri-operatorio. Lo scopo del nostro studio è stato quello di analizzare se il metabolismo lipidico fosse correlato alla fragilità del paziente. Abbiamo correlato i livelli di colesterolo totale e trigliceridi allo stato cognitivo, al grado di anemia e all'outcome giorni di degenza nei pazienti ricoverati per frattura di femore.

Materiali e metodi

È stato effettuato uno studio retrospettivo su pazienti, ricoverati presso il Reparto di Ortogeriatria dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria Sant'Andrea di Roma con un'età superiore ai 65 anni e con una frattura del femore da fragilità. Sono stati esclusi pazienti che presentavano fratture secondarie a patologie neoplastiche (anche ematologiche), con insufficienza renale ed epatica di grado severo o con infezioni note in atto.
Di ogni paziente sono stati rilevati i valori ematochimici (livelli di colesterolo totale, trigliceridi, Hb e comorbidità), lo stato cognitivo tramite il Mini-Mental State Examination (MMSE) e i giorni di degenza.

Risultati

Il nostro campione è costituito da 542 pazienti (F:448 M:94) con età media di 83.4 ± 9.2 anni, presenza di 5,08 ± 2,46 comorbidità, periodo di degenza di 10.92 ± 6.33 giorni e con un punteggio al MMSE di 20.37 ± 8.45; i valori medi di colesterolo totale e di trigliceridi sono rispettivamente 151.9 ± 38.4 mg/dL e 104.6 ± 41.2 mg/dL, il 76,04% rientra in un range di normalità. I valori medi di Hb sono 11.76 ± 3.76 g/dL.
I bassi valori di colesterolo (< 120 mg/dL) hanno una correlazione statisticamente significativa e direttamente proporzionale con un basso punteggio al MMSE (18,91) dimostrata attraverso l'analisi multivariata ($p < 0,05$) e la regressione lineare ($p < 0,001$), e con bassi valori di Hb (11,76) all'analisi multivariata ($p < 0,00$). Esiste anche una correlazione statisticamente significativa ma inversamente proporzionale con l'outcome giorni di degenza (12,02) all'analisi multivariata ($p < 0,083$).
Non risultano correlazioni statisticamente significative con i livelli dei trigliceridi.

Conclusioni

Possiamo quindi affermare che l'ipocolesterolemia presenta una correlazione significativa con un deterioramento dello stato cognitivo, con l'anemia e anche con

un aumento della durata del ricovero (2-3) e potrebbe essere considerata un indice di fragilità nel paziente anziano fratturato di femore, per cui i pazienti con ipocolesterolemia necessitano di un intensivo monitoraggio clinico pre e post-operatorio (4).

Bibliografia

[1] Wang MC, Hu HY, Lin IF, et al. Plasma lipid concentrations and survival in geriatric population: a retrospective cohort study. Medicine (Baltimore) 2019;98:e18154. https://doi.org/10.1097/MD.0000000000018154

IMPATTO DEI LIVELLI DI ANSIA SULLA DENSITÀ MINERALE OSSEA IN DONNE IN POSTMENOPAUSA IN TRATTAMENTO CON BIFOSFONATI ORALI: RISULTATI DI UNO STUDIO DI COORTE LONGITUDINALE

Federica Bellone[1], Gabriella Martino[1], Concetto Principato[1,2], Valentina Corigliano[1,2], Salvatore Bonanzinga[2], Nunziata Morabito[1,2], Giorgio Basile[1,2], Francesco Corica[1,2], Antonino Catalano[1,2]

[1] Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina - [2] UO Geriatria, AOU Gaetano Martino, Messina

Scopo del lavoro

Aspetti psicologici sono spesso associati a patologie croniche. I livelli di ansia sono stati recentemente correlati alla densità minerale ossea (BMD), ma il loro ruolo sulla variazione di BMD in donne trattate per osteoporosi non è stato ancora investigato. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare, in un gruppo di donne con osteoporosi postmenopausale, l'associazione tra i livelli di ansia e la risposta terapeutica ai bifosfonati (BPs) orali.

Materiali e metodi

Sono state arruolate 128 donne in postmenopausa afferenti consecutivamente presso l'Ambulatorio dedicato alle Osteopatie Metaboliche dell'UO di Geriatria del Policlinico Universitario di Messina, a cui è stata prescritta terapia con alendronato o risedronato, alla dose di 70 mg o 35 mg rispettivamente, in singola somministrazione settimanale per 24 mesi. Sono stati garantiti livelli adeguati di vitamina D supplementando le partecipanti con colecalciferolo 25.000 UI ogni due settimane. Il rischio a 10 anni di fratture osteoporotiche maggiori e di anca è stato stimato attraverso l'algoritmo FRAX; la BMD è stata valutata in sede lombare e femorale attraverso metodica gold-standard Dual-energy X-ray absorptiometry al baseline e dopo 24 mesi; inoltre, una radiografia in doppia proiezione del rachide dorso-lombare è stata eseguita per identificare le fratture vertebrali morfometriche. L'Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) è stato impiegato quale test per la misura dei livelli di ansia, mentre la Beck Depression Inventory-second edition (BDI-II) è stata adoperata per rilevare la presenza di sintomi depressivi. Le pazienti sono state suddivise in tre gruppi in base a livelli crescenti di ansia (HAMA-A 3 > HAMA-A 2 > HAMA-A 1). L'aderenza al trattamento antiosteoporotico è stata valutata al termine del follow-up.

Risultati

Le partecipanti avevano un'età media di 68 anni. Dopo 24 mesi, le variazioni di BMD erano differenti tra i terzili di ansia. La variazione di BMD è risultata significativamente maggiore sia nel gruppo HAMA-A 2 (5.07%) che in quello HAMA-A 3 (1.74%), rispetto a HAMA-A 1 (0.21%). Un simile trend è stato osservato per la variazione di BMD femorale. L'aderenza al trattamento con BPs è risultata > 75% nel 68% delle pazienti in HAMA-A 1, nel 79% delle pazienti in HAMA-A 2 e nell'89% di quelle in HAMA-A 3 ($p = 0.0014$). a una analisi di regressione multipla, dopo aver corretto per età, indice di massa corporea, sintomi depressivi e FRAX score, i livelli di ansia risultavano indipendentemente associati alla variazione di BMD lombare ($\beta = 0.3417$, SE 0.145, $p = 0.02$).

Conclusioni

Per la prima volta, questo studio dimostra come i livelli di ansia siano associati alla risposta al trattamento con BPs orali in donne con osteoporosi postmenopausale, espressa da un miglioramento della BMD, probabilmente attraverso un diverso profilo di aderenza alla terapia da parte delle pazienti.

Bibliografia

Catalano A, Martino G, Bellone F, et al. Anxiety levels predict fracture risk in postmenopausal women assessed for osteoporosis. Menopause 2018;25:1110-1115. https://doi.org/10.1097/GME.0000000000001123

Erez HB, Weller A, Vaisman N, et al. The relationship of depression, anxiety and stress with low bone mineral density in post-menopausal women. Arch Osteoporos 2012;7:247-255. https://doi.org/10.1007/s11657-012-0105-0

Bianchi ML, Duca P, Vai S, et al. Improving adherence to and persistence with oral therapy of osteoporosis. Osteoporos Int 2015;26:1629-1638. https://doi.org/10.1007/s00198-015-3038-9

Diez-Perez A, Naylor KE, Abrahamsen B, et al.; Adherence Working Group of the International Osteoporosis Foundation and the European Calcified Tissue Society. International Osteoporosis Foundation and European Calcified Tissue Society Working Group. Recommendations for the screening of adherence to oral bisphosphonates. Osteoporos Int 2017;28:767-774. https://doi.org/10.1007/s00198-017-3906-6

CORSO 3
LONG TERM CARE

SIMPOSIO – LA SICUREZZA E LA CONTINUITÀ DELLE CURE SUL TERRITORIO

Moderatore: Alessia D'introno (Brindisi)

LA RELAZIONE AFFETTIVA DEGLI ANZIANI IN RSA E LA LORO QUALITÀ DI VITA

Stefano Eleuteri[1], Jessica Gervasi[2], Stefania Giordano[1]

[1] RSA Salus, Roma - [2] "Sapienza" Università di Roma

Introduzione

La demenza colpisce non solo la persona malata ma coinvolge profondamente il nucleo familiare impattando sul benessere psicologico e fisico. La sindrome si manifesta con deterioramento progressivo, tale da compromettere le abituali attività della vita quotidiana e le relazioni sociali. Le limitazioni funzionali e la perdita di autonomia provocano un aumento dei bisogni sanitari e assistenziali con un forte impatto psicologico, fisico, finanziario delle famiglie. Frequentemente all'esperienza di cura, da parte del caregiver, si affiancano sentimenti di impotenza, di rabbia e di colpa rispetto la gestione del malato e della patologia dovuti anche alla scarsa conoscenza della diagnosi e dell'evoluzione della malattia compromettendo la relazione col proprio caro. L'obiettivo del presente studio è stato quello di fornire conoscenze ai caregiver, attraverso la psicoeducazione, rispetto alla patologia e, successivamente, aiutare gli stessi a individuare e utilizzare strumenti per comunicare in modo efficace al fine di migliorare qualitativamente la relazione tra il malato e il caregiver.

Metodi

Studio con confronto pre-post trattamento di un gruppo di caregiver di pazienti affetti da demenza con MMSE < 23, afferenti a due RSA (RSA Salus e RSA Villa Linda). La raccolta dati è avvenuta attraverso un colloquio telefonico durante il quale sono stati somministrati: Caregiver Burden Inventory (CBI); Questionario ad hoc per la conoscenza della diagnosi di demenza e il Sense of Competence Questionnaire Short Version (SSCQ). Lo studio ha previsto cinque incontri di psicoeducazione, a cadenza settimanale, della durata di circa un'ora e mezza nel mese di ottobre-novembre 2021.

Risultati

Sono stati arruolati 12 soggetti dei quali solo 8 hanno partecipato. Il gruppo dei caregiver (n = 8) era costituito da donne di cui l'80% erano figlie mentre il 10% nipote. L'età era compresa tra 42 e 75; età media 55 anni (DS 11,68). Il 60% del campione presentava un livello di istruzione almeno pari al diploma di laurea triennale, Il 25% dei caregiver era lavoratore dipendente e solo uno risultava disoccupato (13%).
La valutazione pre-intervento al questionario della conoscenza della demenza (9) ha rilevato una buona conoscenza per quanto riguarda gli aspetti clinici della demenza ma risulta scarsa per aspetti interpersonali e psicologici della malattia. La valutazione al post intervento ha rilevato un aumento complessivo della conoscenza (12,5).
Dalla somministrazione pre-intervento del CBI è emerso burden psicologico e fisico (5,37; 5,37) ma nella valutazione post intervento il burden di entrambe le scale è diminuito (4,87; 4,87).
Dalla somministrazione del SSCQ pre-intervento (3,6) è emerso un discreto senso di competenza, mentre al post-intervento il senso di competenza è aumentato (4).

Conclusioni

I risultati suggeriscono una riduzione nel CBI del burden psicologico e del burden fisico che potremmo immaginare essere correlato sia a una maggiore conoscenza della diagnosi che della percezione del caregiver del proprio senso di competenza.
I limiti del presente studio sono dati dalla mancanza di un ampio campione e l'assenza di un gruppo di controllo e per cui non è possibile determinare se l'intervento influisca sui risultati della rilevazione.

LA GESTIONE DELL'ANZIANO IN RSA NEL PERIODO COVID-19

S. Fiorillo, I. Bartalotta, A. Bartalotta

AOU Mater Domini, Catanzaro – MCA, ASP Vibo Valentia

È da tempo nota la forte correlazione tra gli effetti sociali delle catastrofi (come terremoti, epidemie e carestie) e le ragioni della vulnerabilità (Wisner, 2004). Tali eventi, infatti, non colpiscono tutti i soggetti allo stesso modo. La sensibilità al rischio, le capacità individuali, così come le diseguaglianze di accesso alle risorse e alle opportunità di tutela, possono penalizzare determinati gruppi più di altri, rendendoli maggiormente vulnerabili. L'emergenza sanitaria scaturita dalla diffusione del COVID-19 ha prodotto effetti scarsamente prevedibili a li-

vello globale, configurando una catastrofe inedita nel panorama contemporaneo: una pandemia internazionale. Il propagarsi del virus ha richiesto un importante intervento da parte della società civile, economica e politica. Da un lato, la stabilità della vita quotidiana è stata decisamente mutata, in virtù delle misure di prevenzione e di contenimento; dall'altro, i sistemi economici e di governo hanno dovuto affrontare rispettivamente una forte recessione, sfide per la sicurezza e interventi senza precedenti. Durante la prima ondata, le Residenze Sanitarie presenti in tutto il mondo sono state uno dei contesti maggiormente colpiti dall'epidemia da COVID-19, a causa della particolare fragilità dei residenti, della particolare organizzazione delle strutture (in cui l'aspetto di socializzazione ha un ruolo importante nella vita degli ospiti) e di alcune criticità legate all'assistenza. Ha mostrato altresì, come durante una crisi siano i soggetti più vulnerabili a essere maggiormente colpiti dalla mancanza di risorse materiali e organizzative e che, successivamente grazie agli sforzi riorganizzativi compiuti nelle strutture residenziali, l'elevato livello di copertura vaccinale raggiunto tra gli ospiti e il personale delle stesse strutture, ha decisamente ridotto l'incidenza dei casi positivi. La vaccinazione nelle comunità residenziali ha costituito infatti, un elemento necessario al raggiungimento dei presupposti di equità previsti dagli Obiettivi di Sviluppo Sostenibile (Sustainable Development Goals, SDG), degli obiettivi della campagna di vaccinazione di massa e dall'articolo 32 della Costituzione Italiana. Nelle strutture residenziali presenti nel vibonese (12 strutture sorvegliate) dopo le prime incertezze iniziali è stato garantito il piano di controllo e prevenzione della infezione SARS-CoV-2. È stata favorita l'informazione/formazione continua, permanente e ricorrente sul rischio e sulle misure da attuare (utilizzo dei DPI, interventi di sanificazione di tipo ambientale, igienizzazione frequente delle mani, distanziamento e isolamento degli ospiti,) al fine di garantire il contenimento del rischio e la sicurezza degli ospiti, dei lavoratori, dei volontari e dei visitatori. Come da disposizioni ministeriali è stata assicurata un'area della struttura residenziale separata, adibita all'isolamento nel caso di ospiti sospetti, probabili o confermati COVID-19. La letteratura scientifica evidenzia inoltre, che l'isolamento sociale e la solitudine rappresenta motivo di sofferenza e importanti fattori di rischio nella popolazione anziana per la sopravvivenza, nelle strutture vibonesi è stato possibile durante la prima ondata collegarsi regolarmente in modalità digitale con i propri congiunti e amici e, nella seconda ondata fare anche le visite in presenza e contatti a distanza, sempre in sicurezza, tramite adeguati dispositivi di protezione e adeguate condizioni ambientali. Altre azioni intraprese: controllo giornaliero della temperatura corporea e della SpO2 sia dei residenti e dello staff assistenziale, esecuzione periodica tamponi molecolari SARS-CoV-2 e, recentemente controllo green pass per accedere in struttura.

Conclusioni

Il presente lavoro evidenzia che nelle strutture LTC vibonesi, i residenti e il personale sono sottoposti da marzo 2020 a periodica sorveglianza virologica, indipendentemente dal fatto che presentino o meno sintomi tipici da COVID-19. La cultura della prevenzione ha indotto inoltre, opportuni cambiamenti nei comportanti garantendo una buona gestione della pandemia. Questo è stato evidenziato dall'assenza di casi positivi rilevati nelle strutture residenziali per anziani (anche nell'anno 2021). Pertanto favorire la cultura della prevenzione per indurre opportuni cambiamenti nei comportamenti è la chiave di volta a un approccio proattivo necessario nell'affrontare questa nuova catastrofe emergenziale.

Bibliografia

Malara A, Fumagalli S, GareriP, et al. Gerocovid Rsa: Dati 2020.

Balenzano C, Moro G. Politiche sociali per la promozione del benessere familiare: compiti di cura e misure innovative nell'area del work-family balance. Sociologia e Politiche Sociali 2018;2:95. https://doi.org/10.3280/SP2018-002005

Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni – COVID-19. Indicazioni ad interim per la prevenzione e il controllo dell'infezione da SARS-CoV-2 in strutture residenziali sociosanitarie e socioassistenziali. Versione del novembre 2020. Roma: Istituto Superiore di Sanità 2020. (Rapporto ISS COVID19, n.4/ 2020 Rev 2.).

http://www.salute.gov.it/portale/nuovocoronavirus/dettaglioContenutiNuovoCoronavirus.jsp?lingua=italiano&id=5452&area=nuovoCoronavirus&menu=vuoto

https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-survey-rsa

Fabiani M, Onder G, Boros S, et al. Il case fatality rate dell'infezione SARS-CoV-2 a livello regionale e attraverso le differenti fasi dell'epidemia in Italia. Versione del 20 gennaio 2021. Roma: Istituto Superiore di Sanità 2021. (Rapporto ISS COVID-19 n. 1/2021).

Gruppo di lavoro ISS Prevenzione e controllo delle Infezioni. Indicazioni ad interim sulle misure di prevenzione e controllo delle infezioni da SARS-CoV-2 in tema di varianti e vaccinazione anti COVID-19. Versione dell'8 marzo 2021. Roma: Istituto Superiore di Sanità 2020 (Rapporto ISS COVID-19 n. 4/ 2021).

SESSIONE – I GERIATRI DI OGGI INCONTRANO I GERIATRI DI DOMANI: THE YOUNG RESEARCHERS' SYMPOSIUM

YOUNG LECTURES

CARATTERISTICHE CLINICHE DEI PAZIENTI AFFETTI DA DEMENZA IN UN AMBULATORIO DI CARDIOGERIATRIA: IMPORTANZA DELLA VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA

Prisca Elgorni Basevi[1], Sara Campani[1], Francesca Neviani[2], Caterina Rontauroli[2], Giulia Mussatti[2], Alessio Greco[1], Benedetta Doneda[1], Flavia Mezja[1], Noemi Barozzi[1], Yasmine Grassi[1], Maria Giulia Canè[1], Marco Bertolotti[1], Chiara Mussi[1]

[1] Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena - [2] UO Geriatria, Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, AOU di Modena

Scopo del lavoro

La prevalenza della demenza sta aumentando nella popolazione che invecchia a una velocità allarmante. La conoscenza della patologia dementigena non può essere confinata agli ambulatori di Psicogeriatria, ma deve diventare parte integranti di ogni ambiente clinico che tratti il paziente anziano.

Scopo dello studio è quello di descrivere le caratteristiche cliniche dei pazienti affetti da demenza afferenti all'ambulatorio di Cardiogeriatria del Nuovo Ospedale Sant'Agostino-Estense a Baggiovara. In particolare, si vuole indagare se la patologia dementigena sia o meno associata ad altre comorbilità cardiovascolari, e/o induca differenze di prescrizione farmacologica; si indagherà anche la performance fisica dei pazienti con e senza demenza.

Materiali e metodi

Sono stati studiati 1703 pazienti consecutivamente afferenti all'ambulatorio di Cardiogeriatria dell'Ospedale di Baggiovara (Modena). Tutti i pazienti sono stati sottoposti a visita cardiogeriatrica che consta di anamnesi patologica remota, prossima, farmacologica, esame obiettivo, esecuzione di ECG, prove di performance (Physical Performance Battery), ricerca di ipotensione ortostatica e di reazione di allarme di fronte al personale sanitario.

Risultati

La prevalenza di demenza nella nostra casistica è 9,8%. La forma di malattia dementigena più rappresentata è quella vascolare, al contrario di quanto è segnalato in letteratura. I pazienti con demenza assumono una quota significativamente maggiore di antipsicotici, antidepressivi e benzodiazepine, farmaci che tipicamente impattano sfavorevolmente sul sistema cardiovascolare, mentre le statine e i sartani vengono prescritti di meno in questa popolazione. I pazienti che sono in grado di portare a termine le prove di performance ottengono punteggi significativamente peggiori, anche a parità di compromissione cardiovascolare e motoria.

Conclusioni

Grazie all'analisi dei nostri dati è possibile delineare un profilo clinico specifico nel caso in cui ci si trovi a curare in un ambulatorio di cardiogeriatria un paziente che presenta la demenza come comorbilità. Questi soggetti meritano maggiore attenzione in quanto affetti da un grado più elevato di fragilità; si auspica la creazione di percorsi assistenziali specifici per questa tipologia di paziente.

Bibliografia

Suemoto CK, Ferretti RE, Grinberg LT, et al. Association between cardiovascular disease and dementia. Dement Neuropsychol 2009;3:308-314. https://doi.org/10.1590/S1980-57642009DN30400008

Li NC, Lee A, Whitmer RA, et al. Use of angiotensin receptor blockers and risk of dementia in a predominantly male population: prospective cohort analysis. BMJ 2010;340:b5465. https://doi.org/10.1136/bmj.b5465

Namioka N, Hanyu H, Hatanaka H, et al. Comprehensive geriatric assessment in elderly patients with dementia. Geriatr Gerontol Int 2015;15:27-33. https://doi.org/10.1111/ggi.12217

IMPATTO DELLA VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA SUL PAZIENTE ANZIANO FRAGILE IN PRONTO SOCCORSO: RISULTATI PRELIMINARI DEL LAVORO DELLA FRAILTY UNIT

Sara Salini[1], Andrea Russo[1], Nicola Acampora[1], Christian Barillaro[1], Francesco Landi[1,2], Roberto Bernabei[1,2]

[1] Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCSS, Roma - [2] Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Scopo del lavoro

Negli ultimi decenni la percentuale di pazienti anziani che giunge in Pronto Soccorso sta progressivamente aumentando. Questa popolazione è caratterizzata da una crescente complessità, legata al coesistere di molteplici patologie croniche, deterioramento cognitivo, deficit funzionale, difficoltà assistenziale, polifarmacoterapia e sindromi geriatriche.

La Frailty Unit è una Unità Operativa costituita da un team di specialisti in Geriatria, attiva presso il Pronto Soccorso della Fondazione Policlinico A. Gemelli – IRCSS per la valutazione del paziente anziano fragile con elevata complessità clinica e assistenziale a partire dall'accesso in Pronto Soccorso, con il principale obiettivo di assicurare una presa in carico globale e una migliore continuità di cura, individuando, laddove possibile, percorsi alternativi al ricovero.

L'obiettivo di questo lavoro, basato su dati preliminari, è descrivere le caratteristiche dei pazienti valutati dalla Frailty Unit, ponendo una particolare attenzione sulle differenze tra pazienti ricoverati e pazienti dimessi direttamente da Pronto Soccorso. È stato inoltre valutato, per i pazienti dimessi, il Readmission Rate, ovvero la percentuale di pazienti dimessi che hanno eseguito un nuovo accesso in Pronto Soccorso entro sette giorni dalla dimissione.

Materiali e metodi

Nel periodo compreso tra il 1° gennaio e il 31 dicembre 2020, la Frailty Unit ha preso in carico 1200 pazienti sottoponendoli a valutazione multidimensionale geriatrica. L'età media dei pazienti valutati è stata di 83 anni (intervallo 77-88 anni).

Dei 1200 pazienti valutati, 491 sono stati dimessi direttamente dal Pronto Soccorso (40,9%), i restanti sono stati ricoverati presso FPG con valutazione precoce di fragilità e individuazione del percorso di cura più adeguato per singolo paziente.

Dei 491 dimessi, 309 sono stati dimessi dal PS o verso il proprio domicilio o con individuazione di percorsi territoriali (es. CAD, RSA, Cure palliative), 182 sono stati ricoverati presso Unità Operative di degenza di altri Istituti di Ricovero privi di DEA con una valutazione precoce di fragilità.

Riguardo il momento della valutazione dei pazienti successivamente dimessi, 229 pazienti (74,1% del totale dei dimessi) erano in destinazione di ricovero, ovvero il medico d'urgenza aveva ritenuto che il paziente dovesse proseguire iter di cura in reparto di degenza.

Risultati

È stata riscontrata una differenza statisticamente significativa (p 0,001) tra i pazienti dimessi da PS verso il proprio domicilio in cui l'età media era 84 anni (intervallo 78-89), e i pazienti ricoverati presso Unità Operative di degenza di altri Istituti di Ricovero privi di DEA in cui l'età media era 81 anni (intervallo 74-87).

È stata evidenziata inoltre una differenza statisticamente significativa (p 0,003) tra i pazienti dimessi da PS verso il proprio domicilio o con individuazione di percorsi territoriali e i pazienti ricoverati presso Unità Operative di degenza di altri Istituti di Ricovero privi di DEA riguardante il grado di fragilità valutato attraverso la CFS. Infatti, i pazienti dimessi avevano punteggio CFS medio di 6.5 (intervallo 6-7), mentre i pazienti ricoverati avevano un punteggio CFS medio di 6.0 (intervallo 5-7).

Dai dati elencati, emerge che il paziente anziano dimesso verso il proprio domicilio risulta con un'età media maggiore e un punteggio di CFS maggiore, pertanto più anziano e più fragile. Nonostante ciò, mediante valutazione multidimensionale, risulta possibile per questo paziente apparentemente più complesso l'individuazione di un percorso alternativo al ricovero ospedaliero.

Per quanto riguarda il Readmission Rate, dei 491 pazienti dimessi, solo 24 (4,8%) tornavano in Pronto Soccorso entro i 7 giorni successivi alla dimissione.

Conclusioni

Il paziente anziano fragile che accede al Pronto Soccorso necessita di una valutazione multidimensionale da parte di un'unità valutativa esperta nelle tematiche connesse alla fragilità. Presso la Fondazione Policlinico Gemelli la Frailty Unit è operativa nella valutazione clinica e di continuità assistenziale dei pazienti anziani fragili che accedono al PS.

I risultati dei dati preliminari rivelano che i pazienti dimessi verso il proprio domicilio risultano con un'età media maggiore e un punteggio di CFS maggiore, pertanto più anziani e più fragili. Di questi, solo il 4,8% ha eseguito un nuovo accesso in Pronto Soccorso nei primi sette giorni dopo la dimissione.

Bibliografia
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-M156.
Galvin R et al. Adverse outcomes in older adults attending emergency departments: a systematic review and meta-analysis of the Identification of Seniors At Risk (ISAR) screening tool. Age Ageing 2016;0:1-8.
Jørgensen R, Brabrand M. Screening of the frail patient in the emergency department: a systematic review. Eur J Int Med 2017;45:71-73.
Rockwood K et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005;173:489-495.
Wallis SJ, Wall J, Biram RW, et al. Association of the clinical frailty scale with hospital outcomes. QJM 2015;108:943-949.

LA SALUTE ORALE NEI SETTING RESIDENZIALI E RIABILITATIVI: UNO STUDIO OSSERVAZIONALE

Tatiana De Pascalis[1], Dario Ruzzon[1], Fabrizio Giunco[2], Anna Castaldo[1]

[1] Università degli Studi di Milano, Fondazione Don Carlo Gnocchi, Sezione IRCCS S. Maria Nascente, Milano - [2] Dipartimento Cronicità, Fondazione Don Carlo Gnocchi, Milano

Background

Le condizioni orali hanno un grande impatto sulla fragilità delle persone anziane, creando una relazione complessa di interdipendenza tra salute orale e salute generale (1). Esistono diversi strumenti ideati a tale scopo specifici per il personale assistenziale. Uno degli strumenti validati è l'Oral Health Assessment Tool (OHAT) (2), anche in Italia (3,4).

Obiettivo

Implementare un protocollo operativo per garantire una valutazione della salute orale e le pratiche di igiene orale alle persone accolte in strutture riabilitative e residenziali, nonché determinare l'accordo tra i valutatori nell'utilizzo della scala OHAT.

Materiali e metodi

Studio osservazionale prospettico con coorte aperta. Sono state incluse persone accolte nelle strutture residenziali e riabilitative, a cui è stato implementato un protocollo operativo di igiene orale. Per valutarne l'efficacia è stata somministrata l'OHAT da due valutatori in cieco alla presa in carico (T_0), dopo una settimana (T_1) e dopo un mese (T_2). Inoltre, è stato misurato anche il grado di accordo tra i valutatori. Prima e durante l'implementazione è stata effettuata una formazione a tutto il personale afferente alle unità operative.

Risultati

Sono state incluse 111 persone di cui 68 accolte nelle strutture residenziali e 43 nelle riabilitative, con un'età media rispettivamente di 84 ± 9 anni e 63 ± 12. Dopo un mese dall'implementazione del protocollo, la salute orale è migliorata in termini di: labbra (+11,2%), gengive e tessuti molli (+7,2%), saliva (+11,3%) e igiene orale (+8,5%), mentre non sono migliorate le condizioni della lingua (-7,2%) (Tab. 1). Il grado di accordo tra i valutatori è risultato moderato (k = 0,5-0,6) (p < 0,001) (Tab. 2).

Tabella 1. Caratteristiche del cavo orale nel tempo.

	T_0		T_1		T_2	
	Media	**DS**	**Media**	**DS**	**Media**	**DS**
Labbra	0,49	0,52	0,44	0,49	0,36	0,48
Lingua	0,70	0,61	0,72	0,65	0,74	0,54
Gengive e tessuti molli	0,58	0,59	0,47	0,59	0,45	0,50
Saliva	0,28	0,52	0,19	0,39	0,14	0,34
Denti naturali	1,39	0,81	1,40	0,83	1,53	0,79
Protesi	0,34	0,73	0,38	0,75	0,11	0,45
Igiene orale	0,90	0,62	0,77	0,63	0,75	0,59
Dolore dentale	0,10	0,30	0,07	0,29	0,06	0,24
Totale	4,77	2,03	4,44	1,81	4,15	1,56

DS: Deviazione standard.

Tabella 2. Accordo per singole categorie OHAT e per punteggio totale.

	T_0		T_1	
	Concordanza %	K di Cohen	Concordanza %	K di Cohen
Labbra	52,2	0,1	70,4	0,4
Lingua	70,8	0,5	63,3	0,4
Gengive e tessuti molli	50	0,08	63,3	0,3
Saliva	76	0,3	81,6	0,4
Denti naturali	74	0,6	82,7	0,6
Protesi	91	0,7	91,8	0,8
Igiene orale	67,7	0,4	66,3	0,4
Dolore dentale	91,7	0,5	96	0,5
Totale	72	0,5	77	0,6

Conclusioni

L'applicazione di un protocollo operativo ha permesso di migliorare la salute orale delle persone incluse nello studio e di monitorare i cambiamenti nel tempo. La formazione di tutti gli operatori, in particolare degli infermieri, è risultata fondamentale per il miglioramento della salute orale. La scala OHAT si è rivelata uno strumento efficace nell'effettuare uno screening sulla salute orale. Tuttavia, in considerazione del limitato accordo tra i valutatori, sarà opportuno effettuare un retraining sull'utilizzo dello strumento di valutazione.

Bibliografia

1 Petersen PE, Yamamoto T. Improving the oral health of older people: the approach of the WHO Global Oral Health Programme. Community Dentistry and Oral Epidemiology 2005;33: 81-92. https://doi.org/10.1111/j.1600-0528.2004.00219.x

2 Chalmers JM, King PL, Spencer AJ, et al. The oral health assessment tool - validity and reliability. Austr Dent J 2005;50:191-199. https://doi.org/10.1111/j.1834-7819.2005.tb00360.x

3 Lunardelli M, Martini E, Nardelli A. Alimentazione sana in bocca sana nell'anziano. I luoghi della cura 2015;XIII:236.

4 Finotto S, Bertolini G, et al. Linguistic-cultural validation of the oral health assessment tool (OHAT) for the Italian context. BMC Nursing 2020;19:1-9. https://doi.org/10.1186/s12912-020-0399-y

LETTURA

Presiede: Pietro Gareri (Catanzaro)

L'OSPEDALE A DOMICILIO AI TEMPI DEL COVID-19

Vittoria Tibaldi, Renata Marinello, Domenica Gangemi, Chiara Luppi, Cristina Tamone, Mario Bo

SC Geriatria, Dipartimento di Medicina Generale e Specialistica, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino

Introduzione

La pandemia da COVID-19 ha evidenziato quanto già l'invecchiamento della popolazione e il conseguente aumento di incidenza delle malattie cronico-degenerative avevano suggerito, ossia la necessità di modificare l'attuale modello di assistenza sanitaria, spostando sempre più l'attenzione verso cure erogate sul territorio. Se da un lato la rapida diffusione del virus SARS-CoV-2 ha determinato un sovraccarico di lavoro in ambito ospedaliero rendendo evidente la necessità di setting di cura alternativi, dall'altro molti pazienti, spesso anziani e affetti da gravi patologie (es., scompenso cardiaco acuto, BPCO riacutizzata, sepsi, infarto miocardico, ictus…), hanno preferito evitare il ricovero ospedaliero per non infettarsi, rinunciando a cure sanitarie indispensabili. Considerando che la persistente pandemia colpisce e danneggia preferenzialmente la popolazione anziana e fragile, è evidente la necessità di trovare soluzioni organizzative che prevedano l'espansione delle cure domiciliari. Sono ormai numerosi i dati di letteratu-

ra che evidenziano come il trattamento a domicilio, soprattutto se a elevata intensità di cura come ad esempio l'ospedalizzazione a domicilio, sia un'alternativa fattibile e sicura al ricovero ospedaliero per pazienti selezionati (1-3). Le numerose iniziative nel campo dell'Hospital-at-Home che durante la pandemia sono nate o si sono rafforzate nel mondo (US, Sud America, Canada, Israele, UK, Francia, Spagna, Nord Europa, Australia...) dimostrano come questo modello di cura stia acquistando sempre maggiore attenzione da parte di chi si occupa di organizzazione ed erogazione di servizi sanitari (4).

Materiali e metodi

L'Ospedalizzazione a Domicilio (OAD) di Torino è attiva dal 1985 presso il Presidio Molinette dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino. Il servizio funziona come alternativa al ricovero ospedaliero per pazienti affetti da patologie in fase acuta che non richiedono un monitoraggio invasivo/intensivo. L'OAD funziona tutti i giorni dalle ore 8 alle ore 20 (le emergenze notturne sono gestite dal servizio di emergenza regionale), con un team di cura multidisciplinare (medici, infermieri, assistente sociale, fisioterapiste), erogando molteplici prestazioni sia diagnostiche che terapeutiche anche complesse (ad esempio, posizionamento di sondini naso-gastrici e cateteri venosi tipo Midline e PICC, terapie infusionali comprese infusioni di sangue ed emoderivati, paracentesi eco-guidate, ecografie internistiche, teleradiografie).

Con l'inizio dell'epidemia da virus SARS-CoV-2 e il proseguire dello stato di emergenza, in accordo con la Direzione Sanitaria della nostra Azienda, le procedure organizzative dell'OAD sono state revisionate e in parte modificate al fine di continuare a fornire a una parte di soggetti anziani COVID-negativi la possibilità di essere curati e assistiti nel proprio ambiente abituale di vita, aiutando l'Azienda Ospedaliera a gestire il flusso in entrata (Pronto Soccorso-PS) e in uscita (Reparti di degenza) di tali pazienti, anche attraverso una presa in carico diretta sul territorio su segnalazione dei MMG (evitando l'accesso in PS), con lo scopo di ottimizzare l'utilizzo dei posti letto ospedalieri per pazienti SARS-CoV-2 positivi e ridurre il rischio di esposizione al contagio in ambito ospedaliero di pazienti molto fragili e compromessi.

La nuova procedura, tuttora in corso, prevede che i pazienti COVID-negativi vengano gestiti a domicilio come di consueto, mentre per i pazienti COVID-positivi la decisione di trattare il paziente a casa viene valutata individualmente e solo nel caso in cui le condizioni cliniche siano stabili e sussistano condizioni familiari adeguate al prosieguo dell'assistenza a domicilio.

Per alcuni pazienti con COVID lieve-moderato è stato

Tabella 1. Dati attività OAD: confronto 2019-2020.

	Anno 2019 (pre-COVID-19)	Anno 2020 (pandemia COVID-19)
Totale ricoveri (n)	565	655
Età media (anni)	81,5	81,7
Femmine (%)	56,3	56,9
Pazienti in carico al giorno (n)	19,7	18,8
Totale giorni di degenza (n)	7181	6850
Degenza media (giorni)	12,7	10,5
Numero visite mediche	5173	4414
Numero visite infermieristiche	7929	6973
Numero PICC/Midline inseriti	132	241
Provenienza (%)		
- PS	32,6	18,6
- reparti di degenza	46,3	27,4
- territorio (MMG)	21,1	54,0
Esito del ricovero (%)		
- dimessione a domicilio	83,8	83,0
- trasferimento in ospedale	4,5	3,9
- decesso	11,5	13,1

possibile attivare un sistema di tele-assistenza e televisita grazie a un progetto di e-health finanziato con fondi europei per lo sviluppo regionale (progetto CANP-La Casa Nel Parco). Il Totem "TESI eViSuS®" ha consentito un monitoraggio giornaliero dei parametri vitali e ha fornito un supporto psicologico ed educazionale ai caregiver, evitando l'invio in ospedale di pazienti anziani e particolarmente fragili, garantendo la supervisione a distanza dei caregiver conviventi infetti ma asintomatici, limitando le esposizioni non necessarie del personale sanitario e il consumo di DPI.

Risultati

È stato effettuato un confronto tra i dati di attività pre-COVID (anno 2019) e durante la pandemia (anno 2020), i cui risultati sono riportati in Tabella 1. A parità di outcome di processo quali mortalità/riammissioni ospedaliere/durata della degenza, ciò che emerge è una maggiore numerosità degli accessi e una diversa provenienza dei pazienti nel 2020 rispetto all'anno precedente. In era pre-COVID poco meno dell'80% dei pazienti era segnalato dal PS o dai reparti della nostra Azienda e circa il 20% dai MMG, durante la pandemia oltre la metà dei pazienti (54%) è stato segnalato al servizio direttamente dal territorio, evitando completamente l'accesso in ospedale. Anche i dati di attività dell'anno in corso confermano una prevalenza di pazienti presi in carico su segnalazione del MMG, pur osservando una risalita delle segnalazioni da PS e reparti di degenza, da imputarsi alla graduale ripresa delle normali attività ospedaliere.

Conclusioni

La pandemia da SARS-CoV-2 ha creato un grave shock all'interno del nostro sistema sanitario, mettendo in luce alcune fragilità latenti, tra cui le difficoltà della medicina territoriale e l'estrema vulnerabilità di una popolazione sempre più anziana. È fondamentale ripensare l'organizzazione dei servizi anche attraverso l'adozione di modelli di cure domiciliari efficaci e innovativi, come ad esempio l'ospedale a domicilio, e la ricerca di strategie mirate a incentivare e accelerare il passaggio verso soluzioni di telemedicina clinicamente valide e praticabili da un punto di vista organizzativo ed economico.

Bibliografia

[1] Arsenault-Lapierre G, Henein M, Gaid D, et al. Hospital-at-home interventions vs in-hospital stay for patients with chronic disease who present to the emergency department. A systematic review and meta-analysis. JAMA Network Open 2021;4:e2111568.

[2] Leong MQ, Lim CW, Lai YF. Comparison of Hospital-at-Home models: a systematic review of reviews. BMJ Open 2021;11:e043285.

[3] Shepperd S, Iliffe S, Doll HA, et al. Admission avoidance hospital at home. Cochrane Database System Rev 2016;9:CD007491. https://doi.org/10.1002/14651858.CD00749

[4] World Hospital at Home Congress 2021. Scientific Program (https://whahc.kenes.com/scientific-program/).

CORSO 4 ONCOGERIATRIA/ ENDOCRINOGERIATRIA

SESSIONE – ONCOGERIATRIA

LETTURA

Moderatore: Antonio Gambardella (Napoli)

SARCOPENIA E CHEMIOTERAPIA: ASPETTI NUTRIZIONALI

Rachele Antognoli

UOC Geriatria Universitaria, Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, Pisa

La sarcopenia rappresenta una sindrome geriatrica molto diffusa nel paziente anziano, specie se fragile e disabile. In ambito oncologico, la sua prevalenza aumenta, non solo perché la neoplasia maligna determina un'influenza negativa sul metabolismo e sul sistema muscolare scheletrico del soggetto, ma anche perché le terapie antineoplastiche sono esse stesse induttori di sarcopenia (1). Sarcopenia e malnutrizione sono due aspetti che nella maggior parte dei casi si compenetrano, ma non sempre l'una è causa dell'altra e viceversa. La loro interazione determina un effetto sinergico nella tumor syndrome e contribuisce a ridurre la tolleranza alle terapie antineoplastiche, peggiorando così ulteriormente la prognosi di questi pazienti. Si stima che fino al 10-20% dei malati di cancro muoia a causa della malnutrizione, piuttosto che a causa della neoplasia stessa (2), per cui sottovalutare l'aspetto nutrizionale nella valutazione del paziente oncologico può condurlo più velocemente a morte. Si stima che circa il 40% dei pazienti oncologici che presentano una riduzione del peso corporeo <5%, presentino anche una riduzione della massa muscolare > 5% (3), compromettendo così

anche la capacità di attività fisica. Si assiste alla prevalenza delle vie cataboliche sulle anaboliche, perché la neoplasia è capace di influenzare, più o meno direttamente, gli organi coinvolti nella regolazione dei processi metabolici. Contemporaneamente anche i livelli di inflammaging incrementano, in un circolo vizioso che porta così il paziente alla cachessia e alle sue complicanze (4). Lo studio del paziente oncologico con obesità sarcopenica ha dimostrato, inoltre, che la variabilità della composizione corporea può condizionare fortemente il volume di distribuzione dei farmaci chemioterapici fino a 3 volte per unità di superficie corporea (5), suggerendo quasi un ripensamento degli standard dei protocolli di trattamento medico antineoplastico.
Per tali motivi, nel paziente anziano affetto da neoplasia maligna lo screening, la diagnosi e il trattamento della sarcopenia e della malnutrizione proteico-calorica dovrebbero essere sempre valutati da parte del medico che ha in carico il paziente, sin dalla diagnosi di neoplasia (6). La valutazione multidimensionale contribuisce ad allargare il focus sul paziente, inserendo così la sarcopenia e la malnutrizione nel circuito della fragilità e, in questo contesto, rende possibile impostare un trattamento personalizzato ed efficace su più fronti, con lo scopo di mantenere, se non migliorare, il livello funzionale globale del paziente (7,8).
Alcuni principi di trattamento in questo ambito riguardano garantire un adeguato intake calorico-proteico (25-30 kcal/kg/die e 1.2-1.5 g/kg/die), preferibilmente per via enterale, evitando la sindrome da refeeding; trattare i sintomi correlati alla tumor syndrome e al trattamento stesso; favorire l'esercizio fisico aerobico, specie di resistenza, se non prevale una grave fatigue (6); monitorare lo status nutrizionale e funzionale parallelamente al percorso oncologico di base per supportare sia il paziente che il caregiver (2). La strategia condivisa è quella di un approccio multimodale che unisca l'intervento nutrizionale a quello motorio-riabilitativo (6). La raccomandazione di fondo per proporre e metter in atto interventi nutrizionali nel paziente anziano oncologico sarcopenico è quella di fare una stima della prognosi di malattia e di valutare il beneficio atteso in termini di qualità della vita, specie se la neoplasia è di stadio avanzato e se il livello funzionale globale del paziente si configura con una condizione di estrema fragilità (2,7,8).

Bibliografia

1 Bozzetti F. Chemotherapy-Induced Sarcopenia. Curr Treat Options Oncol 2020.
2 Arends J, Bachmann P, Baracos V, et al. ESPEN guidelines on nutrition in cancer patients. Clin Nutrition 2017;36:11-48.
3 Mariani L, Lo Vullo S, Bozzetti F; SCRINIO Working Group. Weight loss in cancer patients: a plea for a better awareness of the issue. Support Care Cancer 2012.
4 Biswas AK, Acharyya S. Understanding cachexia in the context of metastatic progression. Nat Rev Cancer 2020.
5 Prado CM, Lieffers JR, McCargar LJ, et al. Prevalence and clinical implications of sarcopenic obesity in patients with solid tumours of the respiratory and gastrointestinal tracts: a population-based study. Lancet Oncol 2008.
6 Bozzetti F. Forcing the vicious circle: sarcopenia increases toxicity, decreases response to chemotherapy and worsens with chemotherapy. Ann Oncol 2017.
7 Fusco D, Ferrini A, Pasqualetti G, et al. Comprehensive geriatric assessment in older adults with cancer: Recommendations by the Italian Society of Geriatrics and Gerontology (SIGG). Eur J Clin Invest 2021.
8 Wildiers H, Heeren P, Puts M, et al. International Society of Geriatric Oncology consensus on geriatric assessment in older patients with cancer. J Clin Oncol 2014.

SESSIONE – I GERIATRI DI OGGI INCONTRANO I GERIATRI DI DOMANI: THE YOUNG RESEARCHERS' SYMPOSIUM

YOUNG LECTURES

Moderatore: Alessio Nencioni (Genova)

ACCURATEZZA PROGNOSTICA DI FRAGILITÀ NEI PAZIENTI ANZIANI CON MIELOMA MULTIPLO SUL TEMPO DI OSPEDALIZZAZIONE: DUE SCORE A CONFRONTO

Mariya Muzyka, Luca Tagliafico, Antonella Laudisi, Michele Cea, Silvia Dallasta, Giada Maizza, Alessio Nencioni, Fiammetta Monacelli

Università degli Studi di Genova

Scopo del lavoro

Il Mieloma Multiplo è una patologia tipica dell'anziano: quasi 40% dei pazienti hanno più di 75 anni alla diagnosi (1). La complessità nella gestione di questa popolazione consta nella sua estrema eterogeneità per cui risulta fondamentale determinare il grado di vulnerabilità individuale e stratificare i pazienti per un approccio terapeutico personalizzato, dunque minore tossicità e

migliore sopravvivenza (2-4). La Valutazione multidimensionale geriatrica (Geriatric Assesment- GA) è strumento gold standard per la stratificazione di fragilità (5). Rockwood Frailty Index (Rockwood FI), utilizzato presso il nostro centro, è un indice a 40 item basato sul modello di stratificazione della fragilità di Rockwood che consiste nel calcolo dei deficit accumulati (6,7). IMWG score è usato come gold standard dagli specialisti ematologi perché si è mostrato valido nel predire il rischio di mortalità e chemio-tossicità nell'anziano affetto da Mieloma Multiplo (8). Lo scopo dello studio è confrontare l'accuratezza prognostica dei due score sul tempo di ospedalizzazione dalla prima valutazione geriatrica.

Materiali e metodi

Analisi retrospettiva di 35 pazienti con più di 65 anni affetti da Mieloma Multiplo, visitati presso l'ambulatorio Geriatrico dell'IRCCS Ospedale Policlinico San Martino di Genova da dicembre 2017 a maggio 2021. I pazienti sono stati sottoposti alla GA che ha esaminato i seguenti domini con rispettivi test: cognitivo (MMSE), nutrizionale (MNA), funzionale (Barthel e IADL), multimorbilità (CIRS), depressione (GDS), deambulazione e rischio di caduta (Tinetti), sociale (Gijon), performance fisica e sarcopenia (TUG e HG), polifarmacoterapia. Veniva calcolato inoltre G8-score, questionario di screening raccomandato dalla SIOG nei diversi setting oncologici, utilizzato per identificare pazienti da sottoporre alla GA (9). I pazienti venivano stratificato per fragilità con Rockwood FI e IMWG score.

Risultati

I pazienti avevano in media 76 anni (± 6,96) anni, con lieve prevalenza di sesso maschile (57,1%). Rockwood FI medio era di 0,18 (± 0,13) (pre-frail) e IMGW score medio di 1,57 (± 1,50) (intermediate). 21 pazienti (60%) hanno avuto una o più ospedalizzazioni in seguito alla visita geriatrica. Alla GA, i pazienti ospedalizzati presentavano, rispetto ai non ospedalizzati, un aumentato rischio di malnutrizione (MNA 23,74 ± 4,04), maggior numero e gravità delle comorbilità (CIRS comorbilità 5.10 ± 1.76; severità 2,11 ± 0,33), peggior performance fisica (TUG 10.43 ± 3.48 s), maggior numero di farmaci (6.50 ± 3.83). Mostravano inoltre valori peggiori di MMSE, Barthel, GDS, Gijon e Tinetti, tuttavia nei limiti della normalità.
La analisi multivariata delle variabili cliniche maggiormente associate al tempo di ospedalizzazione ha identificato i seguenti item: malnutrizione (MNA, p = 0,04), multimorbilità (p = 0,007 e p = 0,004, comorbilità e severità rispettivamente), performance fisica patologica (TUG, p = 0,004), polifarmacoterapia (p = 0,011); Rockwood FI (p = 0,001) e IMWG score (p = 0,013).
Comparando i due score, Rockwood FI ha mostrato migliore accuratezza prognostica rispetto a IMWG score per quanto riguarda il tempo di ospedalizzazione (Harrel's Index 0,721 ± 0,050).

Conclusioni

Il modello di stratificazione della fragilità secondo Rockwood FI a 40 item si è dimostrato valido nel predire le ospedalizzazioni dei pazienti anziani affetti da Mieloma Multiplo. Inoltre, confrontandolo direttamente con IMGW score ampiamente utilizzato nella pratica clinica attuale, si è rivelato migliore per l'outcome prescelto. Tale dato risulta molto utile in quanto l'ospedalizzazione nell'anziano, soprattutto fragile, rappresenta un momento delicato e può comportare un importante declino funzionale, perdita di autonomie, disabilità e morbilità con caratteristiche di permanenza e pervasività. Ulteriori studi sono necessari per valutare la validità di tale score nel predire altri outcome importanti nel setting emato-oncologico, come tossicità, sopravvivenza, aderenza alla terapia e qualità di vita.

Bibliografia

1. Zweegman S, Engelhardt M, Larocca A. Elderly patients with multiple myeloma: towards a frailty approach? Curr Opin Oncol 2017;29:315-321.
2. Walter LC, Covinsky KE. Cancer screening in elderly patients. A framework for individualized decision making. JAMA 2001;285:2750-2756.
3. Fraz MA, Warraich FH, Warraich SU, et al. Special considerations for the treatment of multiple myeloma according to advanced age, comorbidities, frailty and organ dysfunction. Crit Rev Oncol/Hematol 2019;137:18-26.
4. Palumbo A, Bringhen S, Ludwig H, et al. Personalized therapy in multiple myeloma according to patient age and vulnerability: a report of the European Myeloma Network (EMN). Blood 2011;118:4519-4529.
5. Wildes TM, Anderson KC. Approach to the treatment of the older, unfit patient with myeloma from diagnosis to relapse: perspectives of a US hematologist and a geriatric hematologist. Hematology American Society of Hematology Education Program 2018;2018:88-96.
6. Giannotti C, Sambuceti S, Signori A, et al. Frailty assessment in elective gastrointestinal oncogeriatric surgery: predictors of one-year mortality and functional status. J Geriat Oncol 2019;10:716-723.
7. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty defined by deficit accumulation and geriatric medicine defined by frailty. Clinics in Geriatric Medicine 2011;27:17-26.
8. Palumbo A, Bringhen S, Mateos MV, et al. Geriatric assessment predicts survival and toxicities in elderly myeloma patients: an International Myeloma Working Group report. Blood 2015;125:2068-2074.
9. Bellera CA, Rainfray M, Mathoulin-Pélissier S, et al. Screening older cancer patients: first evaluation of the G-8 geriatric screening tool. Ann Oncol 2012;23:2166-2172.

PERSISTENT PAIN AND FRAILTY IN ONCOLOGICAL ADULTS UNDERGOING REHABILITATION

Silvia Crosignani[1], Laura Orlandini[1], Sonia Baruffi[2], Marco Froldi[3], Matteo Cesari[3,4]

[1] Università degli Studi di Milano - [2] ASP IMMeS Pio Albergo Trivulzio, Milano - [3] Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano - [4] IRCCS Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Milano

Aim and scope

Pain is one of the most common symptoms among oncological patients and has a strong negative impact on quality of life. Pain is a relevant symptom, is often difficult to treat due to its multifactorial nature. Frailty and polypharmacy are highly prevalent and substantially affect the management of patients with cancer. The aim of the study is to assess if frailty and polypharmacy are associated with persistent pain in oncological patients undergoing rehabilitation.

Materials and methods

Data are from oncological patients admitted to a rehabilitation unit to undergo a physical program as in-patients. Presence of pain, its intensity (assessed by the Numeric Rating Scale, NRS) and characteristics (type and localization) were evaluated at the admission and after 7 days. The number of prescribed drugs and type of analgesia (opioids vs non-opioids) were recorded. Persistent pain was defined as the presence of pain after 7 days, despite the eventual modulation of analgesic therapy. Data routinely collected at the admission (i.e., Barthel scale, Cumulative Illness Rating Scale, Blaylock Risk Assessment Screening Score, vital signs, lab results) were used to calculate a 35-item Frailty Index (FI) following the Rockwood model. Logistic and linear regression models were performed.

Results

Among the 45 consecutively recruited patients (mean age 72 years, woman 44%), pain was present in 20 (44%) patients at the admission and 9 (20%) after 7 days of stay. Forty-one patients (92%) were taking more than 5 drugs at the admission (mean 9 drugs). The FI was normally distributed and descriptive statistics define our population as frail (mean 0.44; range 0.23-0.64). The FI was significantly associated with the presence of pain and the NRS after 7 days from admission (OR 2.66; 95% CI 1.13-6.27, p = 0.03; Beta 4.24 95% CI 1.28-7.19, p = 0.006, respectively), even after adjustment for potential confounders. No association was found between the number of prescribed drugs and persistent pain.

Persistent pain and frailty in oncological adults undergoing rehabilitation.

Table 1. Baseline Characteristics of patients included in the Study

	N = 45
Age, years mean (SD)	72 (10)
Female Sex, n (%)	20 (44)
MMSE (SD)	27,0 (2,7)
Drugs, n mean (SD)	9 (3)
CIRS (SD)	2,18 (0,33)
Frailty Index (SD)	0,44 (0,10)
Pain at admission	20 (44)
Persistent pain (after 7 days)	9 (20)
No analgesic drugs	18 (40)
Non-opioid drugs	11(24,4)
Opioid drugs	16(35,6)

Legend: SD = standard deviation; MMSE = Mini Mental State Examination; CIRS = Cumulative Illness Rating Scale

Table 2. Multivariate regression analysis exploring the predictors of intensity of pain after 7 days in oncological patients (n = 45)

	β (95% CI)	P
Age (per year)	-0.21 (-0.05 - 0.01)	0.170
Female Sex	-0.17 (-0.83 - 0.48)	0.596
Drugs (per each)	0.02 (-0.07 - 0.12)	0.642
Analgesic drugs	0.20 (-0.17 - 0.58)	0.281
Frailty Index (continuous)	4.24 (1.28 - 7.19)	0.006

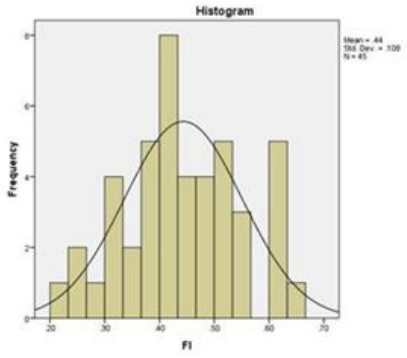
Legend: CI = confidence interval; OR = odds ratio; NRS = Numeric Rating Scale

Table 3. Logistic regression analysis exploring the predictors for persistence of pain after 7 days from admission (n = 45)

	OR (95% CI)	P
Age (per year)	0.93 (0.85-1.02)	0.147
Female Sex	1.07 (0.18-6.35)	0.940
Drugs (per each)	1.05 (0.81-1.35)	0.722
Analgesic drugs	1.45 (0.76-2.80)	0.263
Frailty Index (for 0.10)	2.66 (1.13 -6.27)	0.026

Legend: CI = confidence interval; OR = odds ratio

Figure 1.



Conclusions

Frailty is associated with persistent pain and pain intensity in oncological patients undergoing rehabilitation. The clinical complexity of the individual may indeed challenge the management of pain. Adapted care and strategies might be necessary to tackle this burdensome symptom among the frailest individuals admitted to rehabilitation units.

References

Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2007;62:722-777. https://doi.org/10.1093/gerona/62.7.722

Ardoino I, Franchi C, Nobili A, et al. REPOSI Investigators Pain

and Frailty in Hospitalized Older Adults Review Pain Ther 2020;9:727-740. https://doi.org/10.1007/s40122-020-00202-3
Nunziata V, Proietti M, Saporiti E, et al. Pain management in nursing home residents: results from the INCUR Study J Nutr Health Aging 2020;24:1019-1022. https://doi.org/10.1007/s12603-020-1443-z
Lin T, Zhao Y, Xia X, et al. Association between frailty and chronic pain among older adults: a systematic review and meta-analysis Eur Geriatr Med 2020;11:945-959. https://doi.org/10.1007/s41999-020-00382-3

"CHI L'HA VISTO?" SINDROME DA SCOMPARSA DEI DOTTI BILIARI (VBDS) IN PAZIENTI AFFETTI DA LINFOMA DI HODGKIN

Lucia Pendenza[1], Giulia Ceccanti[1], Maria Cristina Stornelli[1], Francesco Di Tommaso[1], Rita Di Gaetano[2], Giuseppe Mauti[2], Giovambattista Desideri[1]

[1] Università degli Studi dell'Aquila - [2] UO Geriatria, Ospedale Civile di Avezzano (AQ)

Caso clinico

M.C. donna di 73 anni affetta da Linfoma di Hodgkin giungeva in PS inviata da ematologo per comparsa da alcuni giorni di astenia, inappetenza, dolore generalizzato e febbre (verosimilmente febbre di Pel-Ebstein). In anamnesi patologica remota: ipertensione arteriosa in trattamento domiciliare con Enalapril e Nebivololo; fibrosi polmonare idiopatica in trattamento con Esbriet e ossigenoterapia continua. All'esame obiettivo la paziente, in condizioni cliniche scadute, mostrava cute e sclere itteriche, dolore alla palpazione in ipocondrio di destra, linfoadenomegalia laterocervicale e succulenza degli arti inferiori.

Materiali e metodi

Gli esami di laboratorio all'ingresso e dopo controlli seriati mostravano: ipokaliemia e iposodiemia, aumento della fosfatasi alcalina, bilirubina totale e indici di flogosi, riduzione delle proteine totali e albumina. All'emocromo anemia macrocitica. La TAC dell'addome e del torace mostravano rispettivamente colecisti iperdistesa con contenuto disomogeneo senza dilatazione delle vie biliari, tumefazioni linfonodali patologiche nelle stazioni mediastiniche. L'aumento e l'ingravescenza della bilirubina, prevalentemente diretta, in assenza di una dilatazione delle vie biliari intraepatiche fu suggestiva per diagnosi di VBDS, complicanza verosimilmente immunomediata non infrequente in corso di Linfoma di Hodgkin. La paziente venne sottoposta a terapia medica con alte dosi di cortisonici e acido ursodesossicolico e a immunochemioterapia di salvataggio (Adcetris + Vinblastina + Daticene). Dopo il primo ciclo le condizioni cliniche peggiorarono e non fu possibile eseguire biopsia epatica, gold standard per la diagnosi.

Discussione

La sindrome dei dotti biliari evanescenti (VBDS) è un gruppo di disturbi acquisiti associati a progressiva distruzione e scomparsa dei dotti biliari intraepatici che portano a colestasi. È una rara forma di danno epatico e sebbene la patogenesi sia poco conosciuta, la VBDS è associata a diverse eziologie: infettive, ischemia, malattie autoimmuni, reazioni avverse a farmaci e tumori maligni. La VBDS correlata a linfoma di Hodgkin è considerata come un processo paraneoplastico che si presenta con ittero, prurito e perdita di peso. La biopsia epatica rappresenta il gold standard. Una volta confermata la diagnosi di VBDS tramite biopsia, la terapia aggressiva, la gestione medica della colestasi e la terapia di supporto sono fondamentali per ottenere la remissione e la gestione dei sintomi. La prognosi è variabile e dipendente dall'eziologia della lesione del dotto biliare; difatti la perdita irreversibile del dotto biliare porta a significativa duttopenia, cirrosi biliare, insufficienza epatica e morte. Se si verifica la rigenerazione dell'epitelio biliare, il recupero clinico può verificarsi in un periodo di mesi o anni (1).

Conclusioni

L'associazione tra VBDS e HL è stata descritta per la prima volta nel 1993 da Hubscher. La VBDS in pazienti con HL è associata a prognosi infausta e sebbene il VBDS sia raro, il danno epatico nel VBDS ha un'elevata mortalità in una malattia altrimenti curabile. L'insufficienza epatica è una delle principali cause di mortalità tra i pazienti con VBDS correlato a HL. I pazienti con VBDS correlato all'HL si presentano tipicamente con ittero, prurito e perdita di peso come visto nella paziente sopra riportata. Il trattamento ruota intorno alla cura della causa sottostante. Una terapia appropriata deve bilanciare la necessità di una chemioradioterapia aggressiva per ottenere la remissione, ma è limitata dal grado di disfunzione epatica. Il trattamento e le decisioni su quando trattare rimangono difficili poiché esiste un delicato equilibrio tra regimi di chemioradioterapia aggressivi e peggioramento della colestasi. Casi precedenti pubblicati in letteratura utilizzavano la chemioterapia a dose piena o una dose ridotta per trattare la neoplasia sottostante. Nonostante una differenza di dosaggio, alcuni pazienti sono stati curati mentre altri sono morti per insufficienza epatica. La radioterapia ha dimostrato di migliorare la sopravvivenza evitando il danno d'organo;

mentre la chemioradioterapia è un trattamento che in molti casi ha portato a disfunzione epatica con necessità di trapianto di fegato. Le strategie per migliorare la colestasi come l'acido ursodesossicolico e la colestiramina possono giovare ai sintomi del paziente sebbene i dati a tal riguardo sono limitati. Sono state raccomandate anche altre opzioni di trattamento come la rifampicina che può migliorare i livelli di bilirubina; l'aferesi della bilirubina con una colonna adsorbente a scambio anionico per la riduzione della bilirubina e degli acidi biliari con un buon effetto sintomatico (2). Nel caso di VBDS in corso di HL i pazienti non sembrano riprendere una funzionalità epatica senza che vi sia una parallela remissione del HL. In conclusione, la diagnostica di laboratorio, l'indagine per la linfoadenopatia e la biopsia epatica sono step fondamentali per identificare VBDS associata a HL e per iniziare tempestivamente un trattamento aggressivo e precoce per HL e per VBDS al fine di ottenere la sopravvivenza del paziente (3).

Bibliografia

1. Bakhit M et al. Vanishing bile duct syndrome in Hodgkin's lymphoma: a case report and literature review. WJG 2017.
2. Puls T, Beurs U. Ursodexycholic acid treatment of vanishing bile duct syndrom. WJG 2006.
3. Allory Y et al. Paraneoplastic vansching bile duct syndrome in a case of Hodgkin's disease. Ann Path 2000.

MONITORAGGIO DELLA PRESA IN CARICO DEI PAZIENTI ONCOGERIATRICI IN TERAPIA MEDICA DURANTE LA PANDEMIA DA SARS-COV-2

Igino Maria Pompilii[1], Rachele Antognoli[1], Amedeo Nuzzo[2], Andrea Sbrana[3,4], Riccardo Franchi[1], Irene Taverni[1], Elena Bianchi[1], Cinzia Guerrini[1], Simona Manacorda[2], Enrico Sammarco[2], Andrea Antonuzzo[2], Fabio Monzani[1]

[1] UOC Geriatria Universitaria, AOU Pisana, Pisa - [2] UOC Oncologia Medica, AOU Pisana, Pisa - [3] Servizio di Pneumo-Oncologia, AOU Pisana, Pisa - [4] Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e Area Critica, Università degli Studi di Pisa

Scopo del lavoro

Valutare l'impatto della pandemia da SARS-CoV-2 sul percorso diagnostico-terapeutico e sui disturbi di memoria e umore nei pazienti oncogeriatrici in terapia oncologica medica.

Materiali e metodi

Studio su pazienti over-65 seguiti per patologia oncologica presso l'Azienda Ospedaliero-Universitaria Pisana, in corso di terapia antineoplastica, che avevano ricevuto almeno una dose di vaccino anti-SARS-CoV-2. I pazienti sono stati valutati mediante questionario con 17 domande a risposta chiusa per indagare l'incidenza e la gravità di COVID-19, l'impatto della pandemia e/o dell'infezione sulla memoria e sul tono dell'umore, la percezione personale circa la sicurezza degli ambienti ospedalieri e sull'eventuale ritardo diagnostico-terapeutico legato all'adeguamento dei servizi assistenziali all'emergenza pandemica.

Risultati

Dei 201 pazienti arruolati [75 F, 126 M; età media 74.6 (65-86 range)] il 26.9% (n = 54) era affetto da neoplasie del distretto gastroenterico, 20.4% (n = 41) genito-urinario, 18.4% (n = 37) toracico, 13.4% (n = 27) epato-bilio-pancreatico, 12.4% (n = 25) mammario, 5.5% (n = 11) cutaneo, 2% (n = 4) ovarico, 1% (n = 2) cervico-facciale (1). Il 65.7% (n= 132) dei pazienti era in terapia di I linea, 12.9% (n = 26) II linea e 12.9% (n = 26) in III o ulteriore linea di trattamento. Solo l'8.5% dei pazienti riceveva una terapia adiuvante o neoadiuvante. I pazienti ricevevano chemioterapia (31.3%, n = 63) (2), immunoterapia (24.4%, n = 49), targeted-therapy (18.4%, n = 37), ormono-terapia (7%, n = 14) o combinazioni (18.9%, n = 38). La maggior parte dei pazienti aveva una buona performance secondo ECOG score (41.8% (n = 84) PS 0, 47.8% (n = 96) PS 1, 10.4% (n = 21) PS>= 2], così come dal punto di vista della fragilità stimata secondo CFS [83.1% (n = 167) CFS 1-3, 12.9% (n = 26) CFS 4-5, 4% (n = 8) CFS 6-7]. Il 5.5% (n = 11) dei pazienti ha sviluppato COVID-19, di cui l'81.8% (n = 9) paucisintomatico. Solo il 18.2% (n = 2) ha richiesto l'ospedalizzazione per malattia di grado moderato-severo secondo i criteri NIH. Una considerevole proporzione di pazienti ha riferito un peggioramento della memoria [10.9% (n = 22)] e dell'umore [27.4% (n = 55)] durante il periodo della pandemia o in concomitanza dell'infezione. Dopo la vaccinazione solo 4 (2%) pazienti hanno avuto accesso al Pronto Soccorso, per cause apparentemente non correlate alla vaccinazione. 32 (15.9%) pazienti hanno riferito difficoltà durante il percorso diagnostico-terapeutico. Circa un terzo dei pazienti [30.3% (n = 61)] ha dichiarato di non essersi sentito sicuro a frequentare gli ambienti ospedalieri dall'inizio della pandemia a oggi (3).

Conclusioni

Pur di fronte all'evidente impatto della pandemia sulle performance cognitivo-emotive e sui percorsi assistenziali, è stato possibile trattare 201 pazienti oncogeriatri-

ci con relativa bassa incidenza e gravità di COVID-19, mantenendo un adeguato standard di sicurezza degli ambienti ospedalieri. Di questi però, circa 1/3 ha manifestato senso di insicurezza e ansia associata all'ingresso nell'ambiente ospedaliero (3).

Bibliografia

1 Sharma A, Crosby DL. Special considerations for elderly patients with head and neck cancer during the COVID-19 pandemic. Head Neck 2020;42:1147-1149. https://doi.org/10.1002/hed.26216

2 Jee J, Foote MB, Lumish M, et al. Chemotherapy and COVID-19 outcomes in patients with cancer. J Clin Oncol 2020;38:3538-3546. https://doi.org/10.1200/JCO.20.01307

3 Jeppesen SS, Bentsen KK, Jørgensen TL, et al. Quality of life in patients with cancer during the COVID-19 pandemic - a Danish cross-sectional study (COPICADS). Acta Oncol 2021;60:4-12. https://doi.org/10.1080/0284186X.2020.1830169

SESSIONE – ENDOCRINOGERIATRIA

LETTURA

Moderatore: Fabio Monzani (Pisa)

DISFUNZIONE TIROIDEA E SCOMPENSO CARDIACO

Chukwuma Okoye, Tessa Mazzarone, Virginia Morelli, Riccardo Franchi, Alessia Maria Calabrese, Sara Rogani, Igino Maria Pompilii, Umberto Peta, Fabio Monzani

UOC Geriatria Universitaria, AOUP Cisanello, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Pisa

Lo scompenso cardiaco è una sindrome clinica caratterizzata da sintomi tipici (dispnea, astenia) che possono essere accompagnati da segni (turgore giugulare, crepitii polmonari, edemi periferici), causati da un'anomalia cardiaca strutturale e/o funzionale, con conseguente riduzione della gittata cardiaca e/o elevate pressioni intracardiache a riposo o durante lo sforzo. Questa condizione interessa circa l'8% della popolazione con più di 75 anni, con un'incidenza di 10 su 1000 anni-persona (1).

Oltre ai fattori di rischio classici e all'invecchiamento, e comunque meno comunemente, lo scompenso cardiaco può anche essere associato ad alterazioni endocrine (2,3). A livello biomolecolare, anche piccole variazioni di ormoni tiroidei (sia in eccesso che in difetto) sono state associate a condizioni cliniche che possono favorire lo sviluppo di scompenso cardiaco, alterazioni strutturali cardiache, ipertensione sistemica (sia sistolica che diastolica) oltre che processi precoci di aterosclerosi. Disfunzioni tiroidee opposte (ipo- o ipertiroidismo) provocano inverse modificazioni funzionali cardiache, ma, indipendentemente da quali esse siano, in entrambi i casi favoriscono malattie di natura cardiovascolare e conseguentemente incrementano il rischio di eventi di scompenso cardiaco.

Funzione tiroidea nell'adulto

La funzione tiroidea nell'adulto è dipendente dall'asse ormonale ipotalamo-ipofisario e regolata attraverso l'azione dell'ormone di rilascio della tireotropina (TRH) e della tireotropina ipofisaria (TSH). Attraverso un sistema integrato a feedback, tra l'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide e i tessuti periferici che metabolizzano gli ormoni tiroidei, viene garantita la corretta regolazione dello stato funzionale tiroideo in base alle necessità fisiologiche, dalla vita fetale all'età geriatrica. Gli ormoni secreti dalla tiroide sono rappresentati quasi esclusivamente dalla tetraiodo-L-tironina, detta anche L-tiroxina (T4), e solo in minima parte dalla triiodio-L-tironina (T3). Quindi, mentre la T4 è unicamente prodotta dalla tiroide, la maggior parte della T3 circolante deriva dalla conversione della T4 da parte di deiodasi situate in diversi organi. Le frazioni di ormoni tiroidei che circolano libere nel plasma (fT3 e fT4) svolgono un'azione inibitoria diretta a livello ipotalamo-ipofisario (feedback negativo).

I livelli circolanti di TSH nel soggetto sano variano in relazione al ritmo circadiano e alle necessità sistemiche di ormoni tiroidei, ma si mantengono entro un range di riferimento relativamente ristretto e stabile. Da ciò consegue che il TSH risulta, per lo meno nel giovane e nell'adulto, un marker sensibile dello stato funzionale tiroideo e più preciso degli stessi ormoni tiroidei: valori sopra il range di riferimento possono riflettere un deficit di funzione tiroidea mentre valori ridotti possono indicare un eccesso di ormoni tiroidei circolanti, con conseguente inibizione della secrezione ipotalamo-ipofisaria di TRH e tireotropina (4). Nell'anziano sono state descritte alcune modificazioni dell'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide e del metabolismo ormonale periferico che si associano al processo di invecchiamento. Diversi studi clinici hanno mostrato una diminuzione età-correlata della funzione dei tireociti, tra cui la capacità di assorbimento, di organificazione dello iodio e della conseguente produzione ormonale. Dati provenienti da ampi studi naturalistici che hanno invece dimostrato come la distribuzione del TSH sierico si sposti verso concentrazioni più elevate in relazione all'età e come l'estrema longevità sia associa-

ta a un ulteriore aumento dei livelli di TSH. Nonostante siano approfonditamente noti gli effetti negativi della disfunzione tiroidea conclamata sul sistema cardiovascolare, rimane dibattuta la rilevanza clinica della disfunzione subclinica soprattutto nel paziente geriatrico e particolarmente nella popolazione grande anziana (5).

Disfunzione tiroidea e impatto clinico sul sistema cardiovascolare

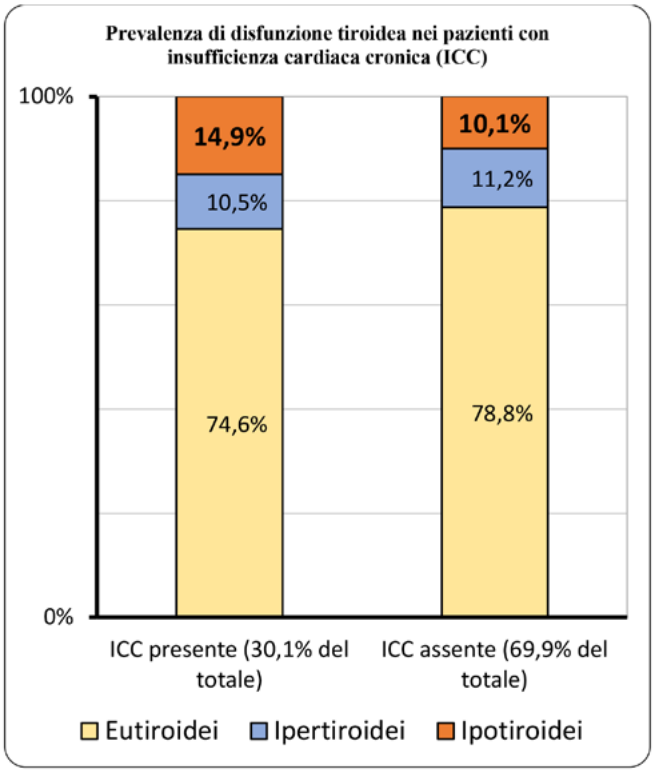
Alterazioni nei livelli di ormoni tiroidei possono portare a disfunzioni miocardiche direttamente, tramite disregolazione nell'espressione genica, ma anche indirettamente, modificando la risposta sistemica simpatica (6,7). FT3 si lega ai recettori nucleari alpha-1 e beta-1 cardiaci con azione pro-contrattile, anti-apopotica, anti-infiammatoria e anti-fibrotica oltre che favorente la angiogenesi e la rigenerazione. Inoltre la triiodotironina riduce le resiste vascolari periferiche e il post-carico cardiaco, contribuendo alla regolazione dell'output cardiaco e della funzione inotropa (7). In pazienti ipotiroidei subclinici è stato descritto un prolungato tempo di rilasciamento isovolumetrico, precoce disfunzione diastolica e ridotta contrattilità. Il difetto di riempimento potrebbe nel tempo comportare una disfunzione anche sistolica del ventricolo sinistro con un aumentato tempo di eiezione compromettendo le capacità fisiche e la performance cardiopolmonare del soggetto con ipotiroidismo (6). Viceversa, l'esposizione a lungo termine a un eccesso di ormoni tiroidei può alterare la struttura e la funzione cardiaca, aumentando la massa ventricolare sinistra, la rigidezza delle arterie e le dimensioni dell'atrio sinistro con conseguente riduzione della performance ventricolare sinistra e predisposizione alla disfunzione diastolica. L'ipertiroidismo conclamato non trattato è stato associato a un aumento del rischio di eventi cardiovascolari maggiori, principalmente dovuto a una più alta incidenza di scompenso cardiaco. Non molti sono gli studi che hanno indagato l'associazione tra ipertiroidismo e scompenso cardiaco ma in generale c'è accordo sul fatto che ci sia un'aumentata prevalenza di scompenso cardiaco negli anziani ipertiroidei particolarmente laddove esistano pregressi fattori di rischio o malattie cardiovascolari e nei casi di soppressione dei valori di TSH. Anche la persistenza di uno stato di ipertiroidismo subclinico può favorire sviluppo e progressione di insufficienza cardiaca (2) o peggiorare la prognosi di uno scompenso preesistente. L'ipertiroidismo sia conclamato che subclinico è stato associato a un maggior rischio di mortalità di natura cardiaca e morte improvvisa, nonostante l'esatto meccanismo non sia completamente chiarito. Questo, specialmente nell'anziano, può essere spiegato da una aumentata prevalenza di aritmie e scompenso cardiaco nei soggetti ipertiroidei.

Disfunzione tiroide e insufficienza cardiaca. Esperienza pisana

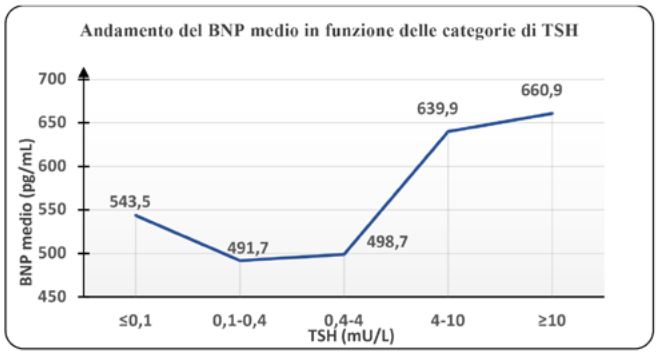
Abbiamo condotto uno studio monocentrico prospettico osservazionale è stato condotto reclutando consecutivamente 2842 pazienti di età superiore a 65 anni, provenienti dal Pronto Soccorso, ricoverati per patologia acuta presso la UOC di Geriatria Universitaria dell'AOUP tra il gennaio 2016 e il luglio 2018. I pazienti arruolati per lo studio presentavano età media di 83,9 ± 7,3 anni e il 58,9% (n = 1678) del totale era di sesso femminile. La durata media della degenza è stata di 5,43 ± 1,82 giorni. I partecipanti sono stati sottoposti a valutazione multidimensionale geriatrica.

Risultati

Dei 2842 partecipanti allo studio il 38,7% era in condizioni di eutiroidismo, il 5,2% in ipertiroidismo, l'11.4% in ipotiroidismo mentre il restante 44,6% aveva un profilo tiroideo compatibile con Sindrome del malato eutiroideo. Considerando il totale dei pazienti è risultato che il 30,1% (n = 858) era affetto da insufficienza cardiaca cronica (ICC). Valutando la prevalenza di soggetti iper, eu e ipotiroidei sia in presenza che in assenza di ICC è emerso come la prevalenza di ipotiroidismo fosse significativamente maggiore (p = 0,01) nei pazienti insufficienti cronicamente rispetto a coloro che non erano affetti da insufficienza cardiaca (14,9 *vs* 10,1%) come illustrato in Figura 1.



Tra i pazienti affetti da insufficienza cardiaca cronica si è ulteriormente valutata la distribuzione della FE all'interno delle categorie di funzionalità tiroidea. I risultati hanno mostrato una maggior prevalenza di insufficienza cardiaca a FE preservata, seppur non statisticamente significativa, tra pazienti ipotiroidei rispetto agli ipertiroidei. Il valore medio di BNP suddiviso in base alle fasce di TSH esso risultava pari a 543,5 pg/mL in caso di TSH ≤ 0,1 mU/L; 419,7 pg/mL per TSH tra 0,1 e 0,4 mU/L; 498,7 pg/mL per TSH tra 0,4 e 4 mU/L; 639,9 pg/mL per TSH tra 4 e 10 mU/L e 660,9 pg/mL in caso di TSH ≥ 10 mU/L (p<0,05). L'andamento a "U" con plateau nella zona di TSH compreso tra 0,1 e 4 mU/L è quello rappresentato in Figura 2.



Al modello univariato e multivariabile aggiustato per età, sesso e CIRS, sia l'ipotirodismo subclinico (aOR 1.36, IC 95% 1.03-1.81 e l'ipotiroidismo conclamato aOR 1.54, IC 95% 1.08-1.99) che conclamato sono risultati essere associati allo scompenso cardiaco acuto.

Conclusioni

Questo studio mette in evidenza inoltre come l'ipotiroidismo, anche subclinico, sia un fattore di rischio indipendente per lo sviluppo di insufficienza cardiaca cronica e predisponente per eventi acuti nella popolazione di pazienti di età uguale o superiore a 80 anni e come questo si associ ad aumentati livelli di BNP circolante. Si rendono tuttavia necessari studi clinici randomizzati al fine di verificare l'efficacia di terapie sostitutive in questa specifica classe di pazienti anziani affetti da scompenso cardiaco.

Bibliografia

1 Redfield MM, Jacobsen SJ, Burnett JC, et al. Burden of systolic and diastolic ventricular dysfunction in the community: appreciating the scope of the heart failure epidemic. JAMA 2003;289:194-202.

2 Dietrich JW, Midgley JEM, Hoermann R. Homeostasis and allostasis of thyroid function. Front Endocrinol 2018;9:287.

3 Klein I, Danzi S. Thyroid disease and the heart. Curr Probl Cardiol 2016;41:65-92.

4 Di Bello V, Aghini-Lombardi F, Monzani F, et al. Early abnormalities of left ventricular myocardial characteristics associated with subclinical hyperthyroidism. J Endocrinol Invest 2007;30:564-571.

5 Braverman LE, Utiger RD. Werner and Ingbar's, The Thyroid, a fundamental and clinical text. Philadelphia, PA: Lippincott Williams& Wilkins 2005, p. 697.

6 Martinez F. Thyroid hormones and heart failure. Heart Fail Rev 2016;21:361-364.

7 Pasqualetti G, Tognini S, Polini A, et al. Is subclinical hypothyroidism a cardiovascular risk factor in the elderly? J Clin Endocrinol Metab 2013;98;2256-2266.

TUMORI NEUROENDOCRINI NELL'ANZIANO

Roberta Modica, Alessia Liccardi, Annamaria Colao

UOC Endocrinologia, Dipartimento di Medicina Clinica e Chirurgia, Università degli Studi "Federico II" di Napoli

Le neoplasie neuroendocrine (NEN) sono un gruppo eterogeneo di neoplasie, sia dal punto di vista biologico, che per la presentazione e il decorso clinico, generalmente indolente. Esse possono insorgere in qualunque distretto dell'organismo, più frequentemente nel tratto gastroenteropancreatico e nel polmone. L'incidenza delle NEN è in aumento, in particolare per la fascia di età > 65 anni (25,3 casi ogni 100.000 persone) e il picco di incidenza è più spesso in età avanzata, a eccezione dell'appendice (1). La terapia chirurgica è la prima scelta, laddove possibile l'eradicazione, in alternativa sono disponibili diverse opzioni terapeutiche quali gli analoghi della somatostatina (SSA) octreotide e lanreotide, le terapie a bersaglio molecolare come everolimus e sunitinib, la terapia radiorecettoriale e la chemioterapia per gli istotipi più aggressivi (2). I benefici in termini di sopravvivenza della resezione chirurgia nelle NEN del pancreas (pNEN) sono discussi (3). È stato dimostrato che la chirurgia può migliorare la sopravvivenza in pazienti di età compresa tra 65-74 anni con pNEN ben o moderatamente differenziate, ma bisogna fare un'attenta valutazione (4). Lo studio LyREMeNeT ha analizzato 866 pazienti con NEN metastatiche, di cui 198 (23%) > 70 anni. È emerso che l'approccio terapeutico in questa fascia di età è più conservativo, con tendenza a utilizzare in prima linea SSA rispetto a chirurgia e chemioterapia (5). La terapia con SSA ha mostrato benefici in pazienti anziani, anche se spesso è sottoutilizzata (6). Riguardo i costi, questi sono maggiori per trattare pazienti NET >65 anni con sindrome da carcinoide rispetto a quelli senza sindrome (7). Il ruolo dell'e-

tà nell'influenzare la prognosi dei pazienti affetti da NEN è dibattuto. L'analisi di due importanti studi registrativi, il RADIANT-4 e il NETTER-1, rispettivamente per everolimus e terapia radiorecettoriale con 177 Lu-Dotatate in associazione con octreotide LAR, non hanno evidenziato alcun impatto dell'età sulla risposta alla terapia (8, 9). Un recente studio ha analizzato la sopravvivenza in una popolazione di pazienti di età ≥75 anni con pNEN non metastatiche, riportando che la sopravvivenza complessiva e quella associata al tumore erano diminuite rispetto ai pazienti più giovani (10). L'incremento dell'aspettativa di vita ha determinato la diffusione di polifarmacoterapie che frequentemente interferiscono con i trattamenti tumore-correlati. Uno studio che comprendeva una popolazione di 445 anziani > 65 anni affetti da patologia tumorale ha identificato una prevalenza di polifarmacoterapia del 30.8%, di gravi interazioni farmacologiche del 35.1%, e di terapia potenzialmente inappropriate del 26.6% (11). Una delle principali interazioni che può osservarsi in questi pazienti è dovuto al frequente utilizzo di inibitori di pompa protonica che determinano un incremento dei valori sierici di Cromogranina A (CgA), marcatore sierico di NEN con bassa sensibilità e specificità. Anche per questo motivo si ritiene che il dosaggio della CgA non sia idonea nella fase diagnostica delle NEN (12).
In conclusione, il paziente anziano è più frequentemente affetto da NEN, rispetto ai più giovani. Sebbene l'età avanzata si correli a una minore sopravvivenza, l'approccio terapeutico sembra più cauto sia per i tempi di inizio del trattamento, sia per la scelta terapeutica. La terapia con SSA è preferita rispetto alla chirurgia e alle altre terapie. L'approccio diagnostico-terapeutico delle NEN nel paziente anziano deve essere individualizzato, privilegiando una valutazione multidisciplinare per identificare la migliore strategia terapeutica e migliorare gli outcome.

Bibliografia

1 Dasari A, Shen C, Halperin D, et al. Trends in the incidence, prevalence, and survival outcomes in patients with neuroendocrine tumors in the United States. JAMA Oncol 2017.
2 Faggiano A, Lo Calzo F, Pizza G, et al. The safety of available treatments options for neuroendocrine tumors. Expert Opin Drug Saf 2017.
3 Toyoda J, Sahara K, Tsilimigras DI, et al. Survival benefit of primary tumor resection among elderly patients with pancreatic neuroendocrine tumors. World J Surg 2021.
4 Zhang J, Peng CS, Tian YH. Primary site surgery for elderly patients with distant metastatic pancreatic neuroendocrine tumor: to do or not to do? Clin Interv Aging 2019.
5 Lemelin A, Maucort-Boulch D, Castel-Kremer E, et al. Elderly patients with metastatic neuroendocrine tumors are undertreated and have shorter survival: the LyREMeNET Study. Neuroendocrinology 2020.
6 Shen C, Shih YC, Xu Y, et al. Octreotide long-acting repeatable use among elderly patients with carcinoid syndrome and survival outcomes: a population-based analysis. Cancer 2014.
7 Shen C, Chu Y, Halperin DM, et al. Carcinoid syndrome and costs of care during the first year after diagnosis of neuroendocrine tumors among elderly patients. Oncologist 2017.
8 Yao JC, Fazio N, Singh S, et al. RAD001 in advanced neuroendocrine tumours, Fourth Trial (RADIANT-4) Study Group. Everolimus for the treatment of advanced, non-functional neuroendocrine tumours of the lung or gastrointestinal tract (RADIANT-4): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. Lancet 2016.
9 Strosberg J, El-Haddad G, Wolin E, et al. NETTER-1 Trial Investigators. Phase 3 Trial of 177Lu-Dotatate for midgut neuroendocrine tumors. N Engl J Med 2017.
10 Li G, Tian ML, Bing YT, et al. Clinicopathological features and prognosis factors for survival in elderly patients with pancreatic neuroendocrine tumor: a STROBE-compliant article. Medicine (Baltimore), 2019.
11 Alkan A, Yaşar A, Karcı E, et al. Severe drug interactions and potentially inappropriate medication usage in elderly cancer patients. Support Care Cancer 2017.
12 Baekdal J, Krogh J, Klose M, et al. Limited diagnostic utility of chromogranin a measurements in workup of neuroendocrine tumors. Diagnostics (Basel) 2020.

SESSIONE – I GERIATRI DI OGGI INCONTRANO I GERIATRI DI DOMANI: THE YOUNG RESEARCHERS' SYMPOSIUM

KEYNOTE LECTURE

Moderatore: Antonio Aversa (Catanzaro)

GERIATRIC ENDOCRINOLOGY

Fabio Monzani

Unità di Geriatria, Dipartimento di Medicina Clinica & Sperimentale, Università degli Studi di Pisa

Geriatric Endocrinology represents a challenge for each of the two specialists involved, since many errors in clinical practice are common due to the fact that hormone balance changes with ageing and the presence of comorbidities. Frailty is a multifactorial clinical entity, with a complex physiopathology, which from the endocrinological point of view, is characterized by alterations

of several functional pathways. My talk focuses on the most recent advances regarding endocrinology of ageing, with particular reference to endocrine-related frailties. The aim is to evaluate the main geriatric endocrinological changes with systemic clinical relapses.
The clinical management of type 2 diabetes represents a real challenge for the physician and, drugs that are associated with low risk of hypoglycemia should be preferred while, insulin secretagogue agents need caution because of their significant hypoglycemic risk and, if used, short-acting sulfonylureas should be preferred.
Hypothyroidism in the elderly is another debated issue that impacts on many aspects of cognitive impairment and on surgical outcomes. The recommendations for a correct diagnostic workup and therapeutic approach to older people with elevated TSH value will be summarized, with special attention to the presence of frailty, comorbidities and poly-therapy. In this setting, a strong association between T3/T4 ratio reduction as surrogate marker of frailty has been described.
Adrenal function in the elderly is a controversial issue for clinicians. In the presence of chronically elevated glucocorticoid levels, normal stress response in the elderly is impaired, leading to other age-related changes, including loss of muscle mass, hypertension, osteopenia, visceral obesity and diabetes. Musculoskeletal aging is a major public health concern due to high risk of falls, loss of autonomy and instituzionalization with small health outcomes. Bone mineral content closely correlates with muscle mass, and severel evidences suggest that osteoporosis and sarcopenia present common pathopysiological factors and show the correlation between low bone mineral density and sarcopenia in both men and women.
Sexual and reproductive functions should be considered as complimentary issues for healthy ageing. It is known that older people are interested or still engaged in sexual activities independently of gender. The age-related decline of testosterone often determines unresponsiveness to erectogenic drugs. Meta-analytic data have recognized to phosphodiesterase type-5 inhibitors (PDE5i) a protective role on the cardiovascular health in patients with decreased left ventricular ejection fraction so that the addition of testosterone to a PDE5i may represent a successful strategy to prevent male sexual dysfunctions in the presence of reduced testosterone levels. By contrast, psychosocial factors play a critical role in sexual functioning of elderly women, but the anatomical and hormonal integrity of the urogenital system is as well important affecting many aspects of postmenopausal women's health, including sexual function.

YOUNG LECTURES

CONFRONTO TRA LA FUNZIONE TIROIDEA NEI PAZIENTI GRANDI ANZIANI OSPEDALIZZATI PER POLMONITE DA SARS-COV-2 E PER POLMONITE NO COVID RELATA

Bianca Lemmi, Filippo Niccolai, Umberto Peta, Stefania Del Vecchio, Alessia Maria Calabrese, Virginia Morelli, Ludovica Di Carlo, Tessa Mazzarone, Rachele Antognoli, Chukwuma Okoye, Fabio Monzani

UO Geriatria Universitaria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Pisa

Scopo del lavoro

Nel marzo 2020 l'Organizzazione Mondiale della Sanità (OMS) ha dichiarato lo stato di pandemia da SARS-CoV-2. Nell'infezione da SARS-CoV-2 si verifica un danno diretto polmonare mediante l'ingresso del virus all'interno degli pneumociti mediato dal recettore ACE-2. A livello sistemico è stata evidenziata una risposta infiammatoria immunomediata. È stato inoltre ipotizzato che SARS-CoV-2 possa anche influenzare l'asse ipotalamo-ipofisi-tiroide in modo diretto o come conseguenza della tempesta citochinica. Sono stati condotti vari studi sulla relazione tra SARS-CoV-2 e funzione tiroidea e descritti casi di tiroidite subacuta. Comunque, l'alterazione del profilo tiroideo più frequentemente descritta è la sindrome da bassa T3 o del malato eutiroideo (NTIS). Obiettivo del presente studio è stato quello di confrontare la prevalenza di alterazioni del profilo tiroideo in pazienti grandi anziani ricoverati nella nostra U.O. per polmonite da SARS CoV-2 e polmonite non SARS-CoV-2 correlata.

Materiali e metodi

Abbiamo incluso pazienti ricoverati tra il 2020 e il 2021 per polmonite da SARS CoV-2 e pazienti ricoverati tra il 2018 e il 2019 per polmonite non SARS-CoV-2 correlata. In entrambi i casi, la polmonite era diagnosticata mediante indagini di imaging (ecografia del torace e TC). L'infezione da SARS-CoV-2 era documentata mediante tampone naso faringeo molecolare. Di ogni paziente sono stati dosati all'ingresso in reparto TSH, fT3 e fT4, oltre alle proteine di fase acuta (PCR, IL-6).

Risultati

Complessivamente abbiamo incluso 176 pazienti (47,1% donne, età media 84,1 anni) 95 con polmo-

nite da COVID-19 (età media 83,3 anni, 47% donne), 81 con polmonite non COVID-19 (età media 85,2 anni, 47% donne). La mortalità intraospedaliera nel gruppo SARS-CoV-2 è risultata del 15.8%, con un eccesso di mortalità del 17.5% a distanza di un mese. Viceversa, tre pazienti (5.5%) affetti da polmonite non SARS CoV-2 sono deceduti durante il ricovero e 3 (5.8%) nel periodo di follow-up. La sindrome del malato eutiroideo è stata riscontrata in 63 (66%) pazienti affetti da SARS-CoV-2 e 55(67%) non SARS CoV-2. Valutando i pazienti deceduti in base alla presenza di NTIS, i pazienti NTIS con SARS-CoV-2 hanno presentato una mortalità complessiva inferiore alla controparte sebbene non significativa (23.8 *vs* 31.2%% rispettivamente, p = 0,41). Viceversa, i pazienti non SARS-CoV-2 con NTIS hanno presentato un aumentato rischio di morte, ugualmente non significativo (7,7 *vs* 10,9%, p = 0,61).

Conclusioni

Nel nostro studio abbiamo individuato come la NTIS sia risultata l'alterazione più prevalente nei pazienti anziani affetto da polmonite da SARS-CoV-2 e da non SARS-CoV-2. In proporzione, la NTIS nel SARS-CoV-2 ha presentato una ridotta mortalità rispetto ai casi di polmonite non-SARS-CoV-2, verosimilmente per la velocità e la gravità di insorgenza dell'infezione nel paziente grande anziano. Pertanto la NTIS, contrariamente a ciò indicato precedentemente in letteratura, non risulterebbe essere un marker prognostico negativo nella polmonite da COVID-19.

Bibliografia

Lundholm MD, Poku C, Emanuele N, et al. SARS-CoV-2 (COVID-19) and the endocrine system. J Endocr Soc 2020;4(11).

Campi I et al. The spectrum of thyroid function tests during hospitalization for SARS COV-2 infection. Eur J Endocrinol 2021;184:699-709.

Muller I, Cannavaro D, Dazzi D, et al. The spectrum of thyroid function tests during hospitalization for SARS CoV-2. SARS-CoV-2 - related atypical thyroiditis. Lancet. Diabetes Endocrinol 2020;8:739-741.

Giovanella L, Ruggeri RM, Petranovic Ovcaricek P, et al. Prevalence of thyroid dysfunction in patients with COVID-19: a systematic review. ClinTransl Imaging 2021;Mar 11:1-8.

QUESITI CLINICI IN CORSO DI TERAPIA SOSTITUTIVA CON TESTOSTERONE NEL PAZIENTE ANZIANO CON PANIPOPITUITARISMO

Irene Zucchini[1], Beatrice Lorenzi[1], Marco Salvi[1], Crescenzo Testa[1], Chiara Cattabiani[1], Francesca Ermini[1], Yari Longobucco[2], Fulvio Lauretani[1,2], Marcello Maggio[1,2]

[1] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Parma, UOC Clinica Geriatrica, AOU di Parma - [2] Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Parma

Caso clinico

G.B., uomo di 60 anni, accedeva presso il Pronto Soccorso di Parma per febbre e disuria. In anamnesi si segnalava abitudine tabagica, BMI 27 kg/m^2, dislipidemia, OSAS, ipertensione arteriosa, cardiopatia post-infartuale sottoposta a PTCA nel 2017, policitemia vera e panipopituitarismo secondario ad asportazione di macroadenoma non secernente nel 2007, in terapia sostitutiva con Cortone Acetato, Levotiroxina e Testosterone Enantato i.m. La radiografia di torace e addome diretto non evidenziava lesioni pleuro-parenchimali né livelli idroaerei addominali. Agli esami ematochimici: emoglobina 16,9 g/dL, ematocrito 49,9%, PCR 143,5 mg/dL. Il paziente veniva pertanto ricoverato presso il reparto di Clinica Geriatrica.

Iter diagnostico

Nel sospetto di infezione delle vie urinarie (IVU) si eseguiva urocoltura, positiva per Escherichia Coli multisensibile con carica microbica significativa. Per il noto quadro di panipopituitarismo venivano dosati fT3 e fT4 (in range di normalità), Testosterone totale (11.83 nmol/L valore rientrante nella zona grigia), PSA totale reflex 7.081 ng/mL, PSA libero reflex 0.504 ng/mL, F-PSA/PSA tot reflex 7.1%. All'esame obiettivo i caratteri sessuali secondari erano ben rappresentati seppur con calo della libido, ridotto senso del well-being e astenia. Alla luce dei valori di PSA e della terapia sostitutiva con testosterone (TRT) in atto, veniva eseguito esame ecografico con evidenza di prostata a ecostruttura finemente disomogenea con alcune calcificazioni parenchimali e di dimensioni lievemente aumentate. I test neuro-psicologici denotavano deficit delle funzioni visuo-spaziali (MMSEc 27.4/30, Test dell'orologio 2/3) in assenza di alterazioni della perfomance fisica (SPPB 12/12). Compenso emodinamico, profilo glicemico e lipidico risultavano nella norma.

Terapia

L'IVU veniva trattata empiricamente con Ceftriaxone con beneficio clinico e laboratoristico. Per l'evento stressante di natura infettiva, veniva incrementata la posologia di Cortone Acetato da 50 mg (25 mg + 12.5 mg + 12.5 mg) a 75 mg (37.5 mg + 12.5 mg + 25 mg) fino alla risoluzione dell'evento stesso e successiva ripresa dello schema terapeutico domiciliare.

Sulla base dei livelli di Testosterone totale in nota policitemia e storia di cardiopatia ischemica, nonché dei livelli di PSA e del quadro ecografico prostatico, si consigliava valutazione urologica e cardiologica prima della ripresa della terapia sostitutiva con Testosterone, valutando eventuale passaggio a preparato di Testosterone in gel preferibile per il rischio ridotto di policitemia secondaria e di ulteriore aumento del rischio cardiovascolare.

Conclusioni

L'ipogonadismo è una sindrome clinica caratterizzata da ridotti livelli sierici di testosterone totale. Nel nostro caso si trattava di un panipopituitarismo secondario, da causa organica.

Secondo le ultime raccomandazioni dell'Endocrine Society, la TRT andrebbe intrapresa quando i livelli di Testosterone totale sono inferiori a 8 nmol/L od in presenza di concentrazione dello stesso tra 8 e 12 nmol/L in presenza di sintomi. Le principali formulazioni di TRT includono quella intramuscolare e quella transdermica. La prima è generalmente preferita dai pazienti per il timing di somministrazione (mensile in media) e associata a importanti fluttuazioni della concentrazione di Testosterone, che si correlano ad aumentato rischio di eritrocitosi secondaria. La formulazione transdermica (cerotto o gel) è invece maggiormente capace di riprodurre il ritmo circadiano, riducendo il sopra menzionato effetto indesiderato.

La stessa Endocrine Society pone attenzione alla terapia sostitutiva nei pazienti anziani, in cui si raccomanda un'adeguata valutazione del rapporto tra potenziali effetti avversi a livello cardiovascolare (incremento dell'aggregabilità piastrinica e dell'eritropoiesi) e prostatico (progressione di neoplasia prostatica qualora presente) e benefici attesi.

Per questi motivi durante la TRT è raccomandato il monitoraggio di PSA, emoglobina ed ematocrito a 3, 6 mesi poi annualmente.

In conclusione, nel nostro caso, si è preferita la TRT per via transdermica, in considerazione della storia di cardiopatia ischemica e policitemia, unitamente ad approfondimento urologico in grado di escludere una sottostante neoplasia prostatica.

Bibliografia

Bhasin S, Brito JP, Cunningham GR, et al. Testosterone therapy in men with hypogonadism: an endocrine society clinical practice guideline. J Clin Endocrinol Metab 2018;103:1715-1744.

Fernández-Balsells MM, Murad MH, Lane M, et al, Adverse effects of testosterone therapy in adult men: a systematic review and meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 2010;95:2560-2575.

McBride JA, Carson CC 3rd, Coward RM. Testosterone deficiency in the aging male. Ther Adv Urol 2016;8:47-60.

Maggio M, Snyder PJ, Ceda GP, et al. Is the haematopoietic effect of testosterone mediated by erythropoietin? The results of a clinical trial in older men. Andrology 2013;1:24-28.

INTEGRAZIONE DI VITAMINA D NELL'ANZIANO: CONFRONTO TRA COLECALCIFEROLO E CALCIFEDIOLO

Giulia Coppini, Virginia Morelli, Riccardo Franchi, Bianca Lemmi, Tessa Mazzarone, Umberto Peta, Stefania Del Vecchio, Ludovica Di Carlo, Alessia Maria Calabrese, Nadia Caraccio, Chukwuma Okoye, Filippo Niccolai, Fabio Monzani

UO Geriatria Universitaria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Pisa

Scopo del lavoro

L'ipovitaminosi D rappresenta una condizione diffusa in tutto il mondo, in particolare nella popolazione geriatrica. In letteratura vi è un ampio consenso su come il raggiungimento di sufficienti livelli di vitamina D rivesta un ruolo importante nel migliorare non solo l'omeostasi ossea ma anche la performance muscolare e la salute in generale. L'obiettivo della prevenzione e correzione dell'ipovitaminosi D è quello di raggiungere valori di 25OHD > 30 ng/ml (75 nmol/L), come raccomandato dalla maggior parte delle Società Scientifiche. L'introito di vitamina D con la dieta è generalmente scarso. La componente principale del fabbisogno giornaliero deriva dalla sintesi endogena cutanea in seguito all'esposizione solare ai raggi UVB. La strategia terapeutica maggiormente utilizzata al fine di raggiungere livelli adeguati di vitamina D è quindi la supplementazione con integratori di vitamina D, associata a un corretto introito giornaliero di calcio. Il colecalciferolo (D3) e l'ergocalciferolo (D2) sono le molecole storicamente più utilizzate. Recentemente anche il calcifediolo viene considerata come valida alternativa terapeutica. Il colecalciferolo viene trasportato dai chilomicroni e raggiunge il flusso ematico tramite la circolazione linfatica. Al contrario, il calcifediolo viene trasportato direttamente nel circolo

sanguigno tramite la vena porta. Per tale motivo il suo assorbimento nei pazienti con severo malassorbimento intestinale risulta sostanzialmente sovrapponibile a quello dei soggetti sani. Questa differenza nella cinetica di assorbimento intestinale tra le due molecole spiega la notevole biodisponibilità del calcifediolo. Lo scopo di questo studio prospettico, randomizzato è valutare quale formulazione di vitamina D tra colecalciferolo e calcifediolo sia più efficace nel trattamento dell'ipovitaminosi D nel paziente anziano.

Materiali e metodi

Nel presente trial clinico aperto randomizzato non controllato, sono stati arruolati i pazienti con ipovitaminosi D, consecutivamente ricoverati per patologia acuta nella UO Geriatria dell'Azienda Ospedaliero Universitaria pisana da maggio a settembre 2020 trattati con supplementazione di colecalciferolo o calcifediolo. I pazienti sono stati rivalutati presso l'ambulatorio di endocrinologia geriatrica tre mesi dopo la dimissione. Come da protocollo, ai pazienti è stata somministrata durante la degenza e per tre mesi dalla dimissione integrazione equivalente di vitamina D con colecalciferolo (10.000 UI/ml 50 gocce/settimana) o calcifediolo (1,5 mg/10 ml 20 gtt/settimana). Durante la degenza e a tre mesi dalla dimissione sono stati eseguiti prelievi ematici per dosaggio di paratormone, 25OH-Vitamina D3, calcio totale e calcio ione. Sono stati esclusi i soggetti già in trattamento con vitamina D nei precedenti sei mesi e quelli affetti da insufficienza renale V stadio, insufficienza epatica, iperparatiroidismo, sindromi da malassorbimento e malattia neoplastica in trattamento.

Risultati

Sono stati arruolati 111 pazienti affetti da deficit di vitamina D: 55 pazienti (56% donne, età media 83,9 ± 6,4 anni) in terapia con colecalciferolo e 56 (87,6% donne, età media di 81,1 ± 6 anni) in terapia con calcifediolo. Tra i due gruppi non abbiamo riscontrato differenze significative nel grado di autonomia stimato mediante BADL (mediana pari a 5 in entrambi i gruppi) e nei valori medi (0.39 *vs* 0.32) del multi prognostic index (MPI). I valori plasmatici medi di 25OH-Vitamina D3 riscontrati durante la degenza erano 16,8 ± 9,9 ng/mL nei pazienti trattati con colecalciferolo e 18,8 ± 13,3 mg/mL in quelli trattati con calcifediolo. Nel controllo a 3 mesi la concentrazione media di 25OH-VitaminaD3 è risultata significativamente maggiore nei pazienti trattati con calcifediolo rispetto a quella dei pazienti trattati con colecalciferolo (rispettivamente 45,4 ± 19,8 *vs* 30,7 ± 8,4 ng/mL, $p < 0,001$), così come l'incremento medio rispetto al baseline (rispettivamente 19,8 *vs* 13,7 ng/mL, $p < 0,001$).

Conclusioni

Questo studio documenta come 3 mesi di supplementazione con colecalciferolo o calcifediolo risulti in entrambi i casi efficace nel raggiungere valori circolanti ottimali di 25OH-VitaminaD3 nel paziente anziano affetto da ipovitaminosi D. Comunque, la supplementazione con calcifediolo permette di raggiungere valori medi circolanti di 25OH-VitaminaD3 significativamente maggiori e di oltre il 50% superiori rispetto a quelli ottenuti con il colecalciferolo. Ulteriori studi, più ampi e multicentrici sono necessari per confermare questi risultati.

Bibliografia

Quesada-Gomez JM, Bouillon R. Is calcifediol better than cholecalciferol for vitamin D supplementation? Osteoporos Int 2018;29:1697-1711. https://doi.org/10.1007/s00198-018-4520-y

Hilger J, Friedel A, Herr R, et al. A systematic review of vitamin D status in populations worldwide. Br J Nutr 2014;111:23-45. https://doi.org/10.1017/S0007114513001840

Holick MF. Vitamin D deficiency. N Engl J Med 2007;357:266-281. https://doi.org/10.1056/NEJMra070553

VENERDÌ 3 DICEMBRE 2021 SESSIONE CONGRESSUALE

SIMPOSIO – GRUPPO DI STUDIO "LA CURA NELLA FASE TERMINALE DELLA VITA"

PERCHÉ IL GERIATRA DEVE ESSERE ANCHE PALLIATIVISTA?

Moderatori: Claudia Cantini (Pistoia), Massimo Petrini (Roma)

IL GERIATRA PALLIATIVISTA

Vito Orlando

Azienda Sanitaria Universitaria Friuli Centrale, Udine

Le cure palliative (CP) sono cure attive che rientrano nei livelli essenziali di assistenza (LEA), destinate alle persone le cui malattie non rispondono più ai trattamenti specifici. Le CP rivolte alle persone affette da malattie non guaribili come neoplasie, malattie neurologiche (postumi di ictus, sclerosi laterale amiotrofica, morbo di Parkinson, ecc.), scompensi d'organo come insufficienza cardiaca e respiratoria, epatica, demenze, sono efficaci quanto prima vengono iniziate, configurandosi una precoce presa in carico del malato in fase avanzata, non limitandosi soltanto agli ultimi giorni di vita. Le CP infatti sono finalizzate alla migliore Qualità della Vita, nella fattispecie, nella persona anziana affetta da malattia avanzata per la quale diventa fondamentale l'accompagnamento da parte di una èquipe multiprofessionale che eroga cure e assistenza nei molteplici setting assistenziali: ospedale, domicilio, RSA, case di riposo, hospice. Le competenze multiprofessionali garantiscono la presa in carico dell'unità di cura malato-famiglia, soddisfacendo i molteplici bisogni di controllo dei sintomi, di accudimento e di assistenza psicologica. La presente relazione esamina la necessità che le CP siano parte integrante di ogni percorso di cura e possano essere garantite in ogni contesto assistenziale ove appunto si trovi la persona ammalata. Durante la pandemia da COVID-19 che tante vittime ha mietuto tra le persone anziane e fragili delle RSA e delle case di riposo, i professionisti sanitari hanno assistito persone con polipatologie avanzate e contagiate gravemente, non rispondenti o escluse da trattamenti intensivi, che presentavano sintomatologia complessa e refrattaria, necessitanti di cure palliative e di cure di fine vita.
La relazione esplora gli ambiti della cultura della CP nei molteplici setting assistenziali e le necessità che le cure e l'assistenza all'anziano in fase avanzata di malattia cronica-degenerativa prevedano una presa in carico precoce da parte di équipe multiprofessionali nelle quali le competenze e l'expertise si integrino rispettando la visione olistica dell'essere umano e ne soddisfino i molteplici bisogni che caratterizzano la fase finale della vita.

PIANIFICAZIONE DELLE CURE COME PERCORSO DI VERITÀ E CAPACITÀ DI COMUNICAZIONE

Eleonora Fernandi

Dipartimento di Onco-Ematologia, AUSL di Piacenza

La Pianificazione Condivisa delle Cure – PCC (art. 5 della legge 219/2017) è un percorso relativo alle opzioni di cura che potranno essere proposte in presenza di una patologia cronica progressiva, nell'ambito della cui evoluzione si preveda che la persona malata possa trovarsi nella condizione di non poter esprimere il proprio consenso o in una condizione di incapacità.
Obiettivi delle PAC sono: permettere che le volontà del paziente siano rispettate nel momento in cui perderà l'effettiva "competence", ma resterà giuridicamente capace e titolare del consenso; ridurre i rischi di trattamenti in difetto o in eccesso (under or over-treatment); ridurre il peso emotivo delle decisioni che altrimenti graverebbero sui familiari; prevenire conflitti decisionali fra i familiari e/o fra familiari e curanti.
Resta centrale il concetto della soggettività e centralità del malato, vera novità culturale del faticoso percorso finalizzato alla garanzia della dignità della persona, anche di fronte alla morte. Evidenziando tale soggettività si rafforza la centralità della relazione tra persona malata e persona che cura e assiste, come del resto è ben esplicitato all'art. 1 comma 2 della legge, che promuove e valorizza "la relazione di cura e di fiducia tra medico e paziente che si basa sul consenso informato nel quale si incontrano l'autonomia decisionale del paziente e la competenza, l'autonomia professionale e la responsabilità del medico". Viene quindi ribadita, ancora una volta, l'importanza della comunicazione all'interno di un percorso di cura. Tutto ciò richiede però luoghi idonei e tempi dedicati, perché l'agire comunicativo maturo ri-

chiede spazi adeguati, luoghi rispettosi della riservatezza e della dignità della persona e tempi appropriati non sempre prevedibili a priori; richiede non solo parole, ma soprattutto ascolto, attenzione a piccoli gesti, sguardi, toni, pause della voce, alle posture, richiede vicinanza e solidarietà; richiede di esprimere le ansie, le paure, le preoccupazioni, i desideri, per decodificare ciò che la persona non ha spesso il coraggio di dire.
Tale comunicazione deve avvenire in modo adeguato, evitando un eccesso di formalizzazione. La letteratura scientifica identifica come fattori favorenti una buona PCC il suo inizio precoce, l'informazione adeguata del malato sulla sua condizione, il coinvolgimento dei familiari, l'attitudine del medico, la possibilità di discutere contemporaneamente problemi immediatamente rilevanti per il benessere della persona nella vita quotidiana. La PCC risulta, invece, ostacolata dagli elementi di incertezza relativi al futuro e al momento giusto per iniziarla. In questo ambito, accompagnare la formazione della volontà è un processo/percorso fluido e dinamico che richiede un tempo non preventivabile. La natura dei disturbi cognitivi dell'anziano impone, infatti, la necessità di considerare il fattore tempo nel percorso valutativo. L'informazione della persona e la formazione della volontà non possono esaurirsi in un singolo incontro, tanto meno al momento della comunicazione della diagnosi, ma richiedono tipicamente un accompagnamento sanitario nel tempo. Accompagnare significa anche condividere. Lo scorrere del tempo modifica molti fattori, fra cui la capacità di esprimersi e la consapevolezza di quanto e di cosa una persona sta scegliendo fra molteplici opzioni.
Nella pratica tale dinamicità richiede all'organizzazione: la stabilità nel tempo del team professionale che ha in carico la persona, per tutto l'arco dell'intero processo della pianificazione; individuare un team leader per dare continuità e coerenza al processo di formazione della volontà anticipata e per la sua periodica riverifica nel tempo; la possibilità di lasciare sempre testimonianza nella documentazione clinica di ciò che si fa, senza impedire la sua retrospettiva tracciabilità, nel rispetto della sua struttura identitaria e nella consapevolezza che la sostituzione vicaria significa responsabilità.
Nel contesto di polipatologia cronica, fragilità e riduzione dell'autonomia che spesso, in varia misura, accompagnano l'età anziana, si osservano non raramente condizioni caratterizzate da un disturbo cognitivo/comportamentale progressivo, con una parallela riduzione delle capacità decisionali. In particolare, la presenza di malattie neurodegenerative associate allo sviluppo di demenza conduce, insieme alla progressiva perdita dell'autonomia personale, a una graduale perdita della coerenza del pensiero, della capacità di comprendere il significato delle comunicazioni ricevute, soprattutto sul piano verbale, della capacità di prevedere le implicazioni delle proprie scelte e della possibilità di prendere ed esprimere le proprie decisioni. In generale, quello geriatrico è un contesto di particolare complessità per condizioni di fragilità fisica, socio-relazionale e psicologica, che rendono le prestazioni cognitive, le capacità decisionali e la stabilità emotiva labile, mutevole o francamente deficitaria, pur se in modo diverso in relazione a compiti e situazioni diverse. Durante il decorso della malattia degenerativa sopra esposto, la persona perde progressivamente la capacità di autodeterminarsi. Però, pur in presenza di una condizione di malattia, resta per lungo tempo possibile la comunicazione di preferenze, interessi ed emozioni. In tale scenario appare cruciale anticipare, rispetto a quanto comunemente si fa, la comunicazione della prognosi e delle relative scelte di cura all'interessato.
L'articolo 5 della legge 219/2017 sancisce una condivisione esclusivamente a due (medico e paziente), da cui scaturisce una decisione a cui tutta l'equipe sanitaria deve attenersi; quindi, secondo questo articolo, infermieri e altri professionisti sono chiamati ad adeguarsi senza essere stati prima resi partecipi. Questo risulta in contrapposizione con altre normative vigenti nel nostro ordinamento (primo tra tutte il Codice Deontologico degli infermieri), in cui si afferma la piena titolarità di tutte le professioni sanitarie nei processi di cura e assistenza, comprensivi necessariamente dell'aspetto fondante dell'informazione e ottenimento del consenso (Benci, 2018). Come sottolinea la Nota Fnopi LA DISCIPLINA INFERMIERISTICA ALL'INTERNO DELLA LEGGE 219/17 "Norme in materia di consenso informato e di disposizioni anticipate di trattamento" (anno 2019), la fonte dell'informazione, quindi, deve comprendere anche gli infermieri e gli altri operatori sanitari, che della qualità della vita sono direttamente responsabili, pur restando il medico responsabile della raccolta della manifestazione del consenso. Solo un'informazione che abbia questa estensione potrà porre la persona in condizione di esprimere un consenso (un rifiuto o una revoca) realmente consapevole.
La letteratura evidenzia come la stesura della PAC abbia effetti positivi in termini di: riduzione di cure futili e inappropriate e razionalizzazione delle risorse disponibili alla luce di un criterio clinico, a sua volta rispettoso di un criterio etico di giustizia distributiva, drastica riduzione del ricorso in ospedale, riduzione dei contenziosi fra familiari e medici, migliore controllo della sofferenza, migliore qualità dell'ultima parte della vita e della qualità della morte. E infine, cosa fondamentale, si rispetta la volontà del malato.

LETTURA
Presiede: Franco Rengo (Napoli)

IL TRATTAMENTO DEL DIABETE NELL'ANZIANO CARDIOPATICO

Giovanna Garofalo, Giuseppe Paolisso

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

Numerosi studi hanno evidenziato che il Diabete Mellito (DM) è associato in numerose comorbidità cardiovascolari e in particolare all'insufficienza cardiaca (HF). Il DM può peggiorare la prognosi e l'evoluzione delle patologie cardiovascoloari e i pazienti diabetici hanno un maggior rischio di sviluppare insufficienza cardiaca nonostante l'ottimizzazione del controllo glicemico (1). Un effetto diretto dell'alterazione metabolica nei pazienti diabetici è noto come cardiomiopatia diabetica (2). La lipotossicità è uno dei meccanismi responsabili della perdita dell'efficienza cardiaca nei pazienti diabetici (3). Gli studi suggeriscono che l'accumulo di metaboliti lipidici tossici avviene anche nell'HF (4) e dunque la presenza di entrambe le condizioni patologiche può esacerbare la lipotossicità e peggiorare la contrattilità cardiaca (5). Molti studi hanno evidenziato la presenza di alterazioni metaboliche sia nel DM che nell'HF, e la perdita di flessibilità metabolica sembra essere un meccanismo comune che conduce al cambiamento del substrato utilizzato per la produzione di energia (6). Recenti studi dimostrano che l'utilizzo dei corpi chetonici come substrato energetico può migliorare la clinica in pazienti con HF e DM (7) e che la somministrazione di chetoni esogeni migliora la frazione di eiezione (EF) nei pazienti con HF (8,9). Può essere quindi utile in pazienti diabetici con insufficienza cardiaca sfruttare le modificazioni metaboliche cardiache e valutare opzioni di trattamento che ottimizzino la produzione di energia e l'utilizzo del substrato. Il trattamento di prima linea per il DM è la Metformina a causa del suo profilo di sicurezza, per l'efficacia nel controllo glicemico ma anche per i suoi ben noti meccanismi cardio-protettivi tra cui il miglioramento della disfunzione endoteliale, l'aumento della produzione di NO, gli effetti vasoprotettivi sulle cellule della muscolatura liscia endoteliale attraverso le vie LKB-1/AMPK (10). Tra le molteplici linee terapeutiche, si è riscontrata evidenza di effetti cardioprotettivi esercitati dagli inibitori del co-trasportatore sodio-glucosio (SGLT2i). Gli SGLT2i bloccano il co-trasportatore sodio-glucosio nei tubuli prossimali, aumentando la glicosuria e migliorano il controllo glicemico. Oltre al loro meccanismo primario, numerosi trials hanno dimostrato che l'utilizzo di SGLT2i potrebbe migliorare le condizioni di carico ventricolare, riducendo il precarico (effetti diuretici e natriuretici) e il post-carico (abbassamento della pressione arteriosa e miglioramento della funzione vascolare). Molti studi inoltre suggeriscono che l'azione diretta di SGLT2i a livello endoteliale può portare a miglioramenti nella patologia aterosclerotica e ridurre lo stress ossidativo (11-14). Nei pazienti con HF, l'utilizzo di inibitori SGLT2 (indipendentemente dalla presenza di DM) migliora gli outcomes cardiovascolari come il ricovero per insufficienza cardiaca e riduce la mortalità per ogni causa (15,18). La Dapagliflozina ha anche mostrato un significativo miglioramento della qualità della vita (16) e una riduzione dell'uso dei diuretici dell'ansa nei pazienti con insufficienza cardiaca a ridotta frazione di eiezione (HFrEF) (17). Il trattamento con SGLT2i, rispetto agli agonisti del recettore GLP1, mostra risultati migliori in esiti cardiovascolari, in particolare nell'insufficienza cardiaca (19). Gli SGLT2i hanno mostrato anche la capacità di aumentare il livello di chetoni circolanti che, come detto, può avere effetti cardio-protettivi. La numerosità delle evidenze scientifiche ha portato alla introduzione nell'ambito delle più importanti linee guida dell'indicazione all'uso di SGLT2i in pazienti diabetici con comorbidità cardiovascolari, HF, o elevato rischio di CVD. Inoltre, recenti raccomandazioni per la gestione di un paziente con HFrEF suggeriscono un trattamento con SGLT2i indipendentemente dalla presenza di una diagnosi di DM (20).

Bibliografia

1 Castagno D, Baird-Gunning J, Jhund PS, et al. Intensive glycemic control has no impact on the risk of heart failure in type 2 diabetic patients: evidence from a 37,229 patient meta-analysis. Am Heart J 2011;162:938-948.e2.
2 Bugger H, Abel ED. Molecular mechanisms of diabetic cardiomyopathy. Diabetologia 2014;57:660-671.
3 Doenst T, Nguyen TD, Abel ED. Cardiac metabolism in heart failure: implications beyond ATP production. Circ Res 2013;113:709-724.
4 Krishnan J, Suter M, Windak R, et al. Activation of a HIF1alpha-PPARgamma axis underlies the integration of glycolytic and lipid anabolic pathways in pathologic cardiac hypertrophy. Cell Metab 2009;9:512-524.
5 Kenny HC, Abel ED. Heart failure in type 2 diabetes mellitus. Circ Res 2019;124:121-141.
6 Karwi QG, Uddin GM, Ho KL, et al. Loss of Metabolic Flexibility in the Failing Heart. Front Cardiovasc Med. 2018 Jun 6;5:68.
7 Yurista SR, Nguyen CT, Rosenzweig A et al. Ketone bodies for the failing heart: fuels that can fix the engine? Trends Endocrinol Metab 2021;32:814-826.

[8] Nielsen R, Møller N, Gormsen LC, et al. Cardiovascular effects of treatment with the ketone body 3-hydroxybutyrate in chronic heart failure patients. Circulation 2019;139:2129-2141.

[9] Heggermont WA, Papageorgiou AP, Heymans S, et al. Metabolic support for the heart: complementary therapy for heart failure? Eur J Heart Fail 2016;18:1420-1429.

[10] Moein A, Mahan A. Metformin for cardiovascular protection, inflammatory bowel disease, osteoporosis, periodontitis, polycystic ovarian syndrome, neurodegeneration, cancer, inflammation and senescence: what is next? ACS Pharmacology & Translational Science Article ASAP.

[11] Zinman B, Wanner C, Lachin JM, et al. EMPA-REG OUTCOME investigators. empagliflozin, cardiovascular outcomes, and mortality in type 2 diabetes. N Engl J Med 2015;373:2117-2128.

[12] Neal B, Perkovic V, Mahaffey KW, et al.; CANVAS Program Collaborative Group. Canagliflozin and cardiovascular and renal events in type 2 diabetes. N Engl J Med 2017;377:644-657.

[13] McGuire DK, Shih WJ, Cosentino F, et al. Association of SGLT2 inhibitors with cardiovascular and kidney outcomes in patients with type 2 diabetes: a meta-analysis. JAMA Cardiol 2021;6:148-158.

[14] Liu Z, Ma X, Ilyas I, et al. Impact of sodium glucose cotransporter 2 (SGLT2) inhibitors on atherosclerosis: from pharmacology to pre-clinical and clinical therapeutics. Theranostics 2021;11:4502-4515.

[15] McMurray JJV, Solomon SD, et al.; DAPA-HF Trial Committees and Investigators. Dapagliflozin in patients with heart failure and reduced ejection fraction. N Engl J Med 2019;381:1995-2008.

[16] Kosiborod MN, Jhund PS, Docherty KF. Effects of dapagliflozin on symptoms, function, and quality of life in patients with heart failure and reduced ejection fraction: results from the DAPA-HF Trial. Circulation 2020;141:90-99.

[17] Jackson AM, Dewan P, Anand IS. Dapagliflozin and diuretic use in patients with heart failure and reduced ejection fraction in DAPA-HF. Circulation 2020;142:1040-1054.

[18] Zannad F, Ferreira JP, Pocock SJ, et al. SGLT2 inhibitors in patients with heart failure with reduced ejection fraction: a meta-analysis of the EMPEROR-Reduced and DAPA-HF trials. Lancet 2020;396:819-829.

[19] Patorno E, Htoo PT, Glynn RJ, et al. Sodium-glucose cotransporter-2 inhibitors versus glucagon-like peptide-1 receptor agonists and the risk for cardiovascular outcomes in routine care patients with diabetes across categories of cardiovascular disease. Ann Intern Med 2021;Sep 28.

[20] McDonagh TA, Metra M, Adamo M, et al. 2021 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure: developed by the Task Force for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure of the European Society of Cardiology (ESC) With the special contribution of the Heart Failure Association (HFA) of the ESC. European Heart Journal 2021;42:3599-3726.

CORSO 5
CURARE LA DEMENZA, LA DEPRESSIONE E IL DELIRIUM IN OGNI TEMPO

SESSIONE – I GERIATRI DI OGGI INCONTRANO I GERIATRI DI DOMANI: THE YOUNG RESEARCHERS' SYMPOSIUM

YOUNG LECTURES

Moderatore: Luca Serchisu (Cagliari)

PAZIENTI ANZIANI IN UN REPARTO RIABILITATIVO: EFFETTO DELLE MISURE DI ISOLAMENTO E DELL'ASSENZA DI CAREGIVER E SUL RISCHIO DI DELIRIUM, SULLA DURATA DELLA DEGENZA E SULLA PRESCRIZIONE DI ANTIPSICOTICI

Andrea Volpini[1], Alberto Zucchelli[1], Luca Bianchetti[2], Guglielmo Spassini[2], Alessandra Marengoni[1]

[1] Università degli Studi di Brescia - [2] KOS Care, Residenza Anni Azzurri, Rezzato (BS)

Scopo del lavoro

La pandemia da SARS-CoV-2 ha reso necessaria una serie di limitazioni per prevenire la propagazione dell'infezione all'interno delle strutture sanitarie, in particolare ove si trovano ricoverati i soggetti più anziani e fragili.
Il nostro obiettivo è stato quello di valutare l'impatto delle misure di isolamento precauzionale e dell'assenza dei caregiver all'interno di un reparto di riabilitazione geriatrica sul rischio di delirium, sulla prescrizione di antipsicotici e sulla durata della degenza.

Materiali e metodi

Abbiamo analizzato dati di 350 pazienti con età maggiore di 65 anni, ricoverati in un reparto di riabilitazione generale geriatrica in seguito a un precedente ricovero ospedaliero per patologie acute durante due periodi di ricovero (dal 1° giugno 2019 al 31 gennaio 2020 e dal 1° giugno 2020 al 31 gennaio 2021). Nel secondo perio-

do i pazienti erano sottoposti alle misure di isolamento. La diagnosi di delirium è stata posta dal medico di reparto sulla base dei criteri del DSM-V. Sono state valutate inoltre la durata della degenza, la prescrizione di antipsicotici e lo stato funzionale dei pazienti attraverso il Barthel Index premorboso, all'ingresso e in dimissione. L'associazione tra l'isolamento e i vari outcomes è stata indagata tramite modelli di regressione lineare o logistica.

Risultati

Le due popolazioni non presentano differenze significative per quanto riguarda l'età, la diagnosi di demenza e lo stato funzionale premorboso e all'ingresso in reparto. Differenze significative tra le due popolazioni sono state rilevate invece nel sesso (34.6 *vs* 46.8% di uomini p = 0.027), nei valori mediani di emoglobina (10.7 g/dl *vs* 11.1 g/dl p = 0.036) e di PCR (9.7 [4.6, 22.8] mg/l vs 15.6 [5.8, 46.4] mg/l p = 0.003) agli esami ematochimici all'ingresso in reparto.

In un modello aggiustato per i possibili confounder (sesso, età, diagnosi di demenza, valori di emoglobina e PCR all'ingresso in reparto) l'isolamento è risultato associato a un aumentato rischio di sviluppare delirium (OR=2.54, 95% IC 1.48-4.43) e di prescrizione di antipsicotici (OR = 4.37, 95% IC 2.24-8.96). Inoltre è risultato associato a un aumento dei tempi medi di degenza nei pazienti che hanno completato il ciclo riabilitativo (+3.73 giorni, 95% IC 1.67-5.78)

Stratificando il modello per la diagnosi di demenza, l'associazione tra l'isolamento e gli outcomes risulta significativa solo nel gruppo dei pazienti con demenza per quanto riguarda lo sviluppo di delirium (OR = 3.35 95% IC 1.69-6.82 *vs* OR = 1.55 95% IC 0.63-4.00), la prescrizione di antipsicotici (OR = 4.76 95% IC 2.22-10.8 *vs* OR = 2.52 95% IC 0.679-12.1) e la durata media della degenza (+5.77 giorni, 95% IC 2.3-9.23 *vs* +1.67 giorni 95% IC -0.72-4.06).

Dalle analisi non è stata evidenziata associazione tra l'isolamento e gli outcomes funzionali (Barthel Index alla dimissione).

Conclusioni

L'isolamento e l'assenza di caregiver si sono mostrati associati a un aumento del rischio dello sviluppo di delirium e della prescrizione di antipsicotici, e a un aumento della durata media della degenza in pazienti anziani durante un ricovero riabilitativo. In un'analisi stratificata questa associazione si è confermata nei pazienti con diagnosi di demenza, ma non nei pazienti senza tale diagnosi. Non è risultata invece alcuna associazione significativa tra l'isolamento e gli outcomes funzionali.

IL DELIRIUM IN RIABILITAZIONE: RISULTATI DELLO STUDIO MULTICENTRICO

Chiara Sidoli[1], Antonella Zambon[2], Elena Tassistro[3], Emanuela Rossi[3], Enrico Mossello[4,5], Marco Inzitari[6], Antonio Cherubini[7], Alessandra Marengoni[8], Alessandro Morandi[9], Giuseppe Bellelli[1,10]

[1] Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza - [2] Dipartimento di Statistica e Metodi Quantitativi, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano - [3] Centro Interdipartimentale Bioinformatics, Biostatistics and Bioimaging, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano - [4] Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Firenze - [5] SOD Geriatria UTIG, AOU Careggi, Firenze - [6] Intermediate Care & Research, Parc Sanitari Pere Virgili, Barcelona, ES - [7] Geriatria, Accettazione Geriatrica e Centro di Ricerca per invecchiamento, IRCCS INRCA, Ancona - [8] Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Brescia - [9] UO Riabilitazione, Casa di Cura Ancelle della Carità, Fondazione Teresa Camplani, Cremona - [10] SC Geriatria, Ospedale San Gerardo, ASST Monza

Scopo del lavoro

Il delirium è una sindrome geriatrica caratterizzata da un cambiamento acuto e fluttuante dell'attenzione e di altre funzioni cognitive e gravata da numerosi outcomes negativi, quali l'insorgenza di disabilità cognitiva e fisica a lungo termine, un maggior rischio di istituzionalizzazione e di morte (1-3). In letteratura sono presenti numerosi studi che hanno dimostrato l'elevata prevalenza del delirium in setting ospedaliero, mentre sono tutt'ora esigui i dati di prevalenza nelle strutture riabilitative (4-6).

Obiettivo di questo studio multicentrico è indagare la prevalenza del delirium, dei sottotipi motori e dei fattori associati al suo sviluppo in pazienti anziani ricoverati in setting riabilitativo.

Materiali e metodi

Si tratta di uno studio cross-sectional che ha raccolto i dati di 1237 pazienti (età > 65 anni) ricoverati in 50 riabilitazioni italiane partecipanti alle edizioni 2015-2016-2017 del progetto Delirium Day. I dati raccolti riguardavano gli aspetti socio-demografici, le comorbilità e lo stato funzionale dei pazienti, nonché il loro stato nutrizionale, la terapia farmacologica in atto, la presenza di presidi (es catetere venoso, vescicale) e le contenzioni fisiche utilizzate il giorno della rilevazione. Tutti i pazienti sono stati altresì valutati con la scala 4AT per evidenziare la presenza di delirium, mentre è stata utilizzata la Delirium Motor Subtype Scale (DMSS) per rilevarne il sottotipo motorio.

Risultati

L'età media della popolazione era di 84 anni, di cui il 52% erano donne. 226 pazienti (18%) sono risultati affetti da delirium; il sottotipo motorio misto è risultato il più frequente (37%), seguito dall'ipocinetico (26%), dall'ipercinetico (21%) e infine dal non-motorio (16%).
Dall'analisi multivariata mediante la regressione di Poisson è emerso che i fattori indipendentemente associati allo sviluppo di delirium sono: la disabilità nelle attività di base della vita (PR 1.39, 95% IC: 1.08-1.79, p-value 0.0096); la disabilità nelle attività strumentali della vita (PR 1.62, 95% IC: 1.11-2.37, p-value 0.0128); la preesistenza di demenza (PR 2.08, 95% IC: 1.59-2.70, p-value <0.0001); l'assunzione di antipsicotici tipici (PR 1.44, 95% IC: 1.09-1.91, p-value 0.0102) e di antidepressivi non SSRI (PR 1.32, 95% IC: 1.03-1.68 p-value 0.0252). Inoltre sono indipendentemente associati allo sviluppo di delirium la presenza in situ di catetere venoso periferico (PR 1.28, 95% IC: 1.08-1.79, p-value 0.0395) e di contenzioni fisiche (PR 2.34, 95% IC: 1.65-3.32, p-value < 0.0001).

Caratteristiche demografiche e cliniche di 1237 pazienti ricoverati in strutture riabilitative durante il Delirium Day

	Pazienti Totali (n = 1237)	Delirium (n = 226)	No delirium (n = 1011)	p-value
Variabili demografiche				
Età, mediana, (IQR)	82 (76 – 87)	84 (78 – 89)	81 (75 – 87)	**<0.0001**
Sesso femminile, n (%)	771 (62.3)	119 (52.7)	652 (64.5)	**0.0009**
Disabilità				
in attività di base, n (%)	251 (20.3)	105 (46.5)	146 (14.4)	**<0.0001**
in attività strumentali, n (%)	667 (54.3)	187 (83.5)	480 (47.8)	**<0.0001**
Caratteristiche cliniche				
Demenza, n (%)	282 (22.8)	122 (54.0)	160 (15.8)	**<0.0001**
Charlson Comorbidity Index, mediana (IQR)	2 (1 – 4)	3 (2 – 5)	2 (1 – 4)	**<0.0001**
Ischemia miocardica, n (%)	169 (13.7)	26 (11.5)	143 (14.1)	0.2962
Scompenso cardiaco, n (%)	262 (21.2)	66 (29.2)	196 (19.4)	**0.0011**
Vasculopatia periferica, n (%)	251 (20.3)	47 (20.8)	204 (20.2)	0.8345
Cerebrovasculopatia, n (%)	476 (38.5)	126 (55.8)	350 (34.6)	**<0.0001**
Neoplasia solida, n (%)	132 (10.7)	23 (10.2)	109 (10.8)	0.7902
Neoplasia solida metastatica, n (%)	40 (3.2)	6 (2.7)	34 (3.4)	0.5864
Diabete mellito, n (%)	176 (14.2)	28 (12.4)	148 (14.6)	0.3815
Diabete mellito complicato, n (%)	101 (8.2)	19 (8.4)	82 (8.1)	0.8831
Malattia polmonare cronica, n (%)	213 (17.2)	39 (17.3)	174 (17.2)	0.9868
Emiplegia, n (%)	136 (11.0)	32 (14.2)	104 (10.3)	0.0925
Ulcera peptica, n (%)	45 (3.6)	7 (3.1)	38 (3.8)	0.6312
Epatopatia lieve, n (%)	54 (4.4)	7 (3.1)	47 (4.7)	0.3021
Epatopatia moderata-severa, n (%)	34 (2.8)	4 (1.8)	30 (3.0)	0.3195
Patologia renale, n (%)	167 (13.5)	37 (16.4)	130 (12.9)	0.1624
Malattia reumatologica, n (%)	49 (4.0)	6 (2.7)	43 (4.3)	0.2654
Leucemia, n (%)	20 (1.6)	3 (1.3)	17 (1.7)	1.0000
Linfoma, n (%)	15 (1.2)	4 (1.8)	11 (1.1)	0.3971
HIV/AIDS, n (%)	3 (0.2)	1 (0.4)	2 (0.2)	0.4950
Terapia farmacologica				
Numero di farmaci, mediana (IQR)	7 (5 – 9)	7 (5 – 9)	7 (5 – 9)	0.3907
Antibiotici, n (%)	249 (20.1)	76 (33.6)	173 (17.1)	**<0.0001**
Steroidi, n (%)	151 (12.2)	40 (17.7)	111 (11.0)	**0.0053**
Antidepressivi SSRI, n (%)	183 (14.8)	32 (14.2)	151 (15.0)	0.7621
Antidepressivi non SSRI, n (%)	202 (16.3)	58 (25.7)	144 (14.2)	**<0.0001**
Antipsicotici tipici, n (%)	91 (7.4)	43 (19.0)	48 (4.8)	**<0.0001**
Antipsicotici atipici, n (%)	116 (9.4)	42 (18.6)	74 (7.3)	**<0.0001**
Benzodiazepine, n (%)	376 (30.4)	55 (24.3)	321 (31.8)	**0.0285**
Antiepilettici, n (%)	102 (8.3)	28 (12.4)	74 (7.3)	**0.0122**
AChE-I/NMDA, n (%)	34 (2.8)	7 (3.1)	27 (2.7)	0.7228
Altri psicofarmaci, n (%)	70 (5.7)	11 (4.9)	59 (5.8)	0.5689
Presidi sanitari				
Catetere venoso periferico, n (%)	328 (26.5)	99 (43.8)	229 (22.7)	**<0.0001**
Catetere vescicale, n (%)	234 (18.9)	85 (37.6)	149 (14.7)	**<0.0001**
Contenzioni fisiche, n (%)	580 (46.9)	182 (80.5)	398 (39.4)	**<0.0001**

Conclusioni

Dal nostro studio multicentrico emerge che 2 pazienti su 10 ricoverati in ambiente riabilitativo sono affetti da delirium; il sottotipo motorio più frequente è il misto. La presenza di delirium è associata sia alla presenza di fattori non modificabili, quali demenza e disabilità nelle attività di base e strumentali, sia alla presenza di fattori modificabili, quali contenzioni fisiche e cateteri venosi periferici. I risultati di questo studio potranno servire a ottimizzare la gestione clinica e riabilitativa dei pazienti a rischio di delirium.

Bibliografia

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Arlington, VA: American Psychiatric Association 2013.
2. Inouye SK, Westendorp RGJ, Saczynski JS. Delirium in elderly people. Lancet 2014;383:911-922.
3. Witlox J et al. Delirium in elderly patients and the risk of postdischarge mortality, institutionalization, and dementia: a meta-analysis. Jama 2010;304:443-451.
4. Bellelli G 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.
5. Bushi S, Barrett AM, Park MO. Inpatient rehabilitation delirium screening: impact on acute care transfers and functional outcomes. PM&R 2020;12:766-774.
6. 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 2019;19:404-408.

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A FRAILTY INDEX IN PRIMARY CARE IN ITALY: THE HEALTH-SEARCH FRAILTY INDEX

Alberto Zucchelli[1], Alessandra Marengoni[1], Matteo Fiorani[2], Graziano Onder[3], Roberto Bernabei[4], Francesco Lapi[2], Cricelli Claudio[2], Davide Liborio Vetrano[5]

[1] Università degli Studi di Brescia - [2] Società Italiana di Medicina Generale, Firenze - [3] Istituto Superiore di Sanità, Roma - [4] Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma - [5] Karolinska Institutet, Stoccolma, SE

Aim and scope

Early identification of older individuals affected by frailty is pivotal to deliver personalized and patient-centred care. A frailty index in primary care has already been built and implemented in the United Kingdom. We aimed to develop and validate a frailty index using data derived general practitioners' (GP) data in Italy.

Materials and methods
The Health Search Database (HSD - N = 308208), an Italian primary care database started in 1998, has been used for the development and internal validation of the Health-Search frailty index (HS-FI). An optimization algorithm was used to selected which deficits (among the 101 identified) to include in HS-FI, in order to maximize its discriminative ability in the prediction of mortality in the whole population and in age-, sex-, and geographic area subsamples, employing a randomly selected subsample of HSD (60%). The Swedish National Study on Aging and Care in Kungsholmen (SNAC-K - N = 3363), a Swedish ongoing population-based study started in 2001, was used to externally validate HS-FI and test its association with outcomes not available in HSD. Hazard ratios (HR) derived from cox regression models were used to categorize the HS-FI in 4 categories (absent, mild, moderate, and severe frailty).

Results
The HS-FI included 25 deficits. The HS-FI was associated with 1-year, 3-year, and 5-year mortality and first hospitalization in both the internal and external validation datasets, even after adjustment for age and sex. In SNAC-K, the HS-FI was found to be associated with loss of function, slow walking speed, reduced grip strength, incident falls, and incident dementia, even after age and sex adjustment. The discriminative ability for the prediction of mortality ranged between 0.69 (persons older than 70) to 0.84 (whole sample) in the validation datasets. Three-year mortality in HSD ranged between 2.0% among those without frailty (58.0% of study population, HS-FI = 0, HR = 1) to 33.0% for those affected by severe frailty (3.7% of study population, HS-FI = 0.24+, HR = 16.7).

Conclusions
The HS-FI, based on 25 deficits directly retrievable from Italian GPs' software, exhibits a high discriminative ability in the prediction of mortality and its external validation suggests it is strongly associated with other important health-related outcomes and measures in older persons. The HS-FI can help GPs to readily identify the smaller proportion of their patients that is likely to benefit from personalized and patient-centred care.

RELAZIONE TRA FUNZIONE ENDOTELIALE E PERFORMANCE ESECUTIVE NEI SOGGETTI ANZIANI DELLO STUDIO SVEDESE PIVUS (PROSPECTIVE INVESTIGATION OF VASCULATURE IN UPPSALA SENIORS)

Chiara Fazio[1], Chiara Cattabiani[1], Federica Roberti[1], Lars Lind[2], Fulvio Lauretani[1], Marcello Giuseppe Maggio[1]

[1] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Parma, UO Clinica Geriatrica, AOU di Parma - [2] Uppsala Universitet, Uppsala (SE)

Scopo del lavoro
Nonostante le evidenze crescenti di un ruolo della disfunzione endoteliale (ED) nello sviluppo di demenza, la relazione fra ED e performance cognitive in pazienti anziani non dementi, non è mai stata testata.

Materiali e metodi
Soggetti di 70 anni facenti parte dello studio Svedese PIVUS sono stati sottoposti a studio della funzione endoteliale e a valutazione cognitiva completa. È stata presa in esame l'anamnesi cardiovascolare (CV) e sono stati valutati i principali esami ematochimici correlati al rischio CV.
La ED è stata studiata con tre metodiche: 1. pletismografia venosa occlusiva (FBF) e sua modificazione dopo infusione di Acetilcolina (EDV) o nitroprussiato (EIDV); 2. misurazione ecografica dell'arteria brachiale (FMD); 3. analisi dell'onda di polso con micro-manometria. Le funzioni cognitive incluse quelle esecutive sono state analizzate mediante somministrazione di Mini Mental State Examination (MMSE), Trail Making Test di tipo A (TMT-A) e B (TMT-B). La relazione tra EDV (predittore) e funzioni cognitive generali (MMSE) ed esecutive (TMT-A, TMT-B) è stata testata attraverso un'analisi di regressione lineare corretta per sesso e MMSE (Modello 1) e in un Modello 2 a cui al sesso e MMSE si aggiungevano i seguenti fattori confondenti (BMI, scolarità, WHR, SHBG, testosterone, estradiolo, insulina, colesterolo HDL, fumo di sigaretta, ipertensione, diabete e farmaci assunti) tutti interferenti sia sulla funzione endoteliale che di quelle esecutive.

Risultati
L'EDV% medio è risultato di 464.38 (317.60-675.60) mentre i livelli medi ottenuti al TMT-A sono stati di 57.6 ± 21.2 secondi, di TMT-B di 168.1 ± 116.6 secondi mentre quelli di MMSE di 28.60 ± 1.64. È stata evidenziata una correlazione negativa tra EDV e TMT-B che si è mante-

nuta statisticamente significativa anche dopo aggiustamento per multipli fattori confondenti, incluso il MMSE (B ± SE = -0.03 ± 0.001, p = 0.02). Una relazione nella stessa direzione ma che non ha raggiunto la significatività statistica è stata riscontrata tra EDV e TMT-A (B ± SE = -0.005 ± 0.003, p = 0.07). Nessuna correlazione statisticamente significativa è emersa tra EDV e MMSE

Conclusioni
Questo studio ha mostrato in soggetti con normale stato cognitivo una correlazione indipendente e positiva tra funzione endoteliale e funzioni esecutive, misurate attraverso il TMT-B. Dal momento che le funzioni esecutive sono tra quelle che si modificano più precocemente in corso di demenza, la disfunzione endoteliale potrebbe rappresentare un marcatore precoce di declino cognitivo. Sono necessari studi longitudinali a conferma di quest'ipotesi.

Bibliografia

Snyder HM. Vascular contributions to cognitive impairment and dementia including Alzheimer's disease. Alzheimers Dement 2015;11:710-717.

Lind L et al. Endothelial function in resistance and conduit arteries and 5-year risk of cardiovascular disease. Circulation 2011;123:1545-1551.

Maggio M. SHBG and endothelial function in older subjects. Int J Cardiology 2013;168:2825-2830.

CARATTERIZZAZIONE DI FOGGY BRAIN NEL LONG COVID: I RISULTATI DI UN DAY HOSPITAL POST-COVID

Cristina Pais, Maria Beatrice Zazzara, Vincenzo Galluzzo, Francesca Ciciarello, Angelo Carfì, Alessandra Lauria, Alessandra Bizzarro, Roberto Bernabei, Matteo Tosato

Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

Scopo del lavoro
Il COVID-19 causa una serie di sintomi che persistono durante la fase di recupero e interessano molteplici aspetti, tra cui quello cognitivo e neurologico. Lo scopo di questo studio è indagare le caratteristiche cognitive e neurologiche di un campione di pazienti con diagnosi confermata di COVID-19, esaminati nella fase post-acuta di malattia attraverso una valutazione neuropsicologica.

Materiali e metodi
I soggetti sono stati valutati mediante valutazione neurologica completa e test neuropsicologici in regime ambulatoriale (Mini Mental State Examination; Rey Auditory Verbal Test, Multiple Feature Target Cancellation Test, Trial Making Test, Digit span Forward and Backward, Frontal Assessment Battery). I disturbi cognitivi persistenti legati al COVID sono stati diagnosticati considerando i seguenti elementi: la presenza di sintomi cognitivi persistenti correlati al COVID e prestazioni inferiori ai limiti della norma in almeno un test neuropsicologico. Gli studi di associazione sono stati eseguiti con regressione logistica multipla.

Risultati
Sono stati arruolati 403 individui (età media 54,5 ± 15,0 anni, 44,7% sesso femminile), valutati dal 23 aprile 2020 al 30 novembre 2020. Nel campione è stata riscontrata un'alta prevalenza di sintomi neurologici persistenti auto-riferiti dal paziente che interessa la sfera del sonno (31,8%), dell'attenzione (30%) e dei disturbi della memoria (22,3%). Il punteggio medio complessivo ottenuto al MMSE è stato 28,6. L'analisi dei dati raccolti mediante la somministrazione di test neuropsicologici ha mostrato un'elevata prevalenza di fallimenti ai test somministrati, interessando in particolare il Digit Span Backwards (45,2%), il Trail Making (44,9%) e il Frontal Assessment Battery (27,3%). Disturbi cognitivi persistenti legati al COVID sono stati diagnosticati nel 40,4% dei soggetti dello studio. Dall'analisi multivariata, i disturbi del sonno, la depressione, le patologie cardiovascolari e il numero di sintomi persistenti sono risultati essere associati positivamente a questa sindrome.

Conclusioni
Il COVID-19 è in grado di provocare alterazioni neurocognitive persistenti, interessando maggiormente la sfera dell'attenzione e della memoria di lavoro, valutabili con batterie di test neuropsicologici ampiamente disponibili. È stato scoperto che i disturbi neurocognitivi sono associati a una serie di fattori: alcuni potenzialmente curabili, altri in grado di stratificare precocemente il rischio.

Bibliografia

Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med 2021. https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z

Carfì A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. JAMA 2020;324:603. https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603.

Logue JK, Franko NM, McCulloch DJ, et al. Sequelae in adults at 6 months after COVID-19 infection. JAMA Netw Open 2021;4:e210830. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.0830

Del Rio C, Collins LF, Malani P. Long-term health consequences of

COVID-19. JAMA 2020;324:1723. https://doi.org/10.1001/jama.2020.19719
Huang C, Huang L, Wang Y, et al. 6-month consequences of COVID-19 in patients discharged from hospital: a cohort study. Lancet 2021;397:220-232. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32656-8
Janiri D, Carfì A, Kotzalidis GD, et al. Posttraumatic stress disorder in patients after severe COVID-19 Infection. JAMA Psychiatry. 2021;Feb 18. https://doi.org/10.1001/jamapsychiatry.2021.0109

IMPATTO DEI LIVELLI SIERICI DI LEPTINA E ADIPONECTINA SULLO SVILUPPO DI INFARTI CEREBRALI IN PAZIENTI CON DEFICIT COGNITIVO LIEVE E CON MALATTIA DI ALZHEIMER

Giovanni Carbone[1], Maria Emiliana Palaia[1], Erica Ercolano[1], Maria Angela Santoro[1], Salvatore Esposito[1], Francesco Scognamiglio[1], Leonardo Bencivenga[1], Dino Franco Vitale[2], Giuseppe Rengo[1], Grazia Daniela Femminella[1]

[1] Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università degli Studi "Federico II" di Napoli - [2] Clinica San Michele, Maddaloni (CE)

Scopo del lavoro

La demenza è un problema globale ingravescente che attualmente coinvolge circa 50 milioni di persone nel mondo, ma si stima che entro il 2030 ne coinvolgerà circa 132 milioni (1), con costi insostenibili in termini economici, emotivi e fisici per i pazienti e i loro caregiver. La malattia di Alzheimer (AD) rappresenta la forma di demenza maggiormente prevalente. Anche se l'accumulo di amiloide è considerato essere il meccanismo patogenetico principale per lo sviluppo di questa patologia, diversi studi evidenziano come numerose altre condizioni possano contribuire in maniera significativa alla patogenesi, tra queste le alterazioni cerebrovascolari. Le adipochine leptina e adiponectina sono state associate allo sviluppo di aterosclerosi e al rischio di infarti cerebrali (2,3). Secondo studi pre-clinici, tuttavia, esse svolgono un ruolo protettivo nei confronti del danno ischemico cerebrale (4,5). Pertanto, in questo studio abbiamo analizzato il rapporto tra i livelli sierici di leptina e adiponectina e l'insorgenza o la progressione di infarti cerebrali silenti in una popolazione di soggetti con deficit cognitivo lieve (MCI) e AD.

Materiali e metodi

Tutti i dati sono stati estrapolati dal database dell'Alzheimer's Disease Neuroimaging Initiative (ADNI), uno studio volto a individuare biomarker per la diagnosi precoce e il follow-up dell'AD. Sono stati selezionati tutti i pazienti aventi almeno un dosaggio sierico di leptina e adiponectina al baseline. Sono stati inoltre estratti dati demografici e anamnestici, risultati dei test neuropsicologici, i livelli di tau, fosfotau e amiloide nel liquor e dati relativi al metabolismo cerebrale regionale mediante FDG-PET. La determinazione del numero di infarti cerebrali silenti è stata effettuata su RM cerebrale al baseline e ripetuta circa ogni 6-12 mesi fino a un follow-up massimo di 12 anni. La popolazione finale da noi considerata comprende 566 soggetti, arruolati nell'ADNI dal 01/09/2005 al 07/09/2007. Essa include 58 controlli normali, 396 MCI e 112 AD. L'analisi statistica sul database è stata effettuata tramite SPSS.

Risultati

Sono stati riscontrati livelli di leptina significativamente più bassi nei pazienti affetti da MCI al baseline rispetto ai controlli, mentre i livelli di adiponectina non erano diversi tra i tre gruppi. L'analisi di regressione multivariata nei pazienti affetti da disturbo cognitivo (MCI + AD, 508 soggetti) mostrava che i livelli di leptina erano significativamente associati al BMI, all'ipertensione arteriosa e al sesso femminile. Stratificando i tre gruppi per presenza o assenza di infarti al baseline, si evidenziavano livelli di leptina significativamente più alti nei pazienti con AD e infarti rispetto ai pazienti con AD senza infarti. Tuttavia, l'analisi di regressione logistica multivariata al baseline per presenza o assenza di infarti non confermava il valore predittivo della leptina. Anche l'analisi longitudinale multivariata non attribuiva valore predittivo ai livelli sierici di leptina sullo sviluppo di infarti silenti in questa popolazione di MCI e AD.

Conclusioni

Le evidenze sul ruolo patogenetico o protettivo delle adipochine sul danno ischemico cerebrale presenti in letteratura sono contrastanti. In questo studio su una popolazione affetta da MCI e AD, i livelli sierici di leptina e adiponectina non sono associati allo sviluppo di infarti cerebrali; pertanto, tali risultati non supportano l'utilizzo delle adipochine come biomarcatori di cerebrovasculopatia in questa popolazione.

Bibliografia

1 Global action plan on the public health response to dementia 2017-2025. Geneva: World Health Organization; 2017.
2 Menon B, Krishnan R. Role of leptin in acute ischemic stroke, 2018.
3 Gairolla J, Kler R, Modi M, et al. Leptin and adiponectin: pathophysiological role and possible therapeutic target of inflammation in ischemic stroke, 2017.

[4] Zhang W, Jin Y, Wang D, et al. Neuroprotective effects of leptin on cerebral ischemia through JAK2/STAT3/PGC-1-mediated mitochondrial function modulation.
[5] Hung WT, Wang CH, Lin SY, et al. Leptin protects brain from ischemia/reperfusion-induced infarction by stabilizing the blood-brain barrier to block brain infiltration by the blood-borne neutrophils.

CORSO 6
NUTRIZIONE E ANZIANO

LETTURA
Presiede: Dario Leosco (Napoli)

MASSA MAGRA E METABOLISMO DEGLI AMINOACIDI ESSENZIALI IN SALUTE E MALATTIA

Mariangela Rondanelli, Gabriella Peroni, Milena Anna Faliva, Clara Gasparri, Gaetan Barrile, Alessandro Cavioni, Francesca Mansueto, Maurizio Naso, Zaira Patelli, Alice Tartara, Giancarlo Iannello

Department of Public Health, Experimental and Forensic Medicine, University of Pavia - Endocrinology and Nutrition Unit, Azienda di Servizi alla Persona "Istituto Santa Margherita", University of Pavia - General Management, Azienda di Servizi alla Persona "Istituto Santa Margherita", University of Pavia

Il muscolo è un organo endocrino vero e proprio che ha numerose funzioni nell'organismo: oltre alla classica funzione motoria volontaria e involontaria, il muscolo è un serbatoio di aminoacidi, supporta il fegato nel controllo glicemico, secerne miochine. Esso rappresenta il 40% del nostro corpo. La massa proteica totale contenuta nel muscolo, quindi l'insieme di tutte le proteine corporee, rappresenta la riserva di aminoacidi di tutto l'organismo ed è pari a circa il 20% della massa magra. Questo significa che un adulto maschio normopeso di 70 chilogrammi avrò al suo interno circa 10-15 chilogrammi di aminoacidi. Pertanto è necessario alimentare la massa magra durante tutto l'arco della vita, in particolare durante l'età anziana, quando già fisiologicamente la massa magra diminuisce. Oltre a una alimentazione corretta, è utile supplementare con nutrienti che la letteratura scientifica ha dimostrato supportare la massa magra, quali gli aminoacidi essenziali (EAA), in particolare gli aminoacidi a catena ramificata. L'assunzione di 8 grammi/die di EAA (l-leucina; l-lisina; l-isoleucina;l-valina; l-treonina;l-cistina; l-istidina; l-fenilalanina; l-metionina; l-tirosina; l-triptofano; tiamina cloridrato; piridossina cloridrato) determina infatti: in anziani sarcopenici un aumento della massa magra (+ 6.6% di tessuto magro), diminuzione dell'insulino resistenza (HOMA-IR), diminuzione del TNFα (contrastando quindi il catabolismo), aumento dell'IGF1 (supportando l'anabolismo) (1); in anziani sarcopenici con severa BPCO aumento della massa magra (+ 3.59 kg), diminuzione della concentrazione plasmatica di ac. lattico (- 0.35 µm/l), miglioramento della percezione di salute (- 2.69 score S.G.R.Q.), miglioramento delle funzioni cognitive (+ 1.62 score MMSE) (2); in anziani istituzionalizzati aumento della forza muscolare (HANDGRIP + 5.7% kg), aumento delle sintesi proteiche (albumina: + 0.16 g/dl), Riduzione del livello di depressione (- 3.55 score test depressione), miglioramento della nutrizione (+ 0.8 score MNA) (3); in anziani con infezioni ospedaliere - 30% frequenza infezioni, - 50% giorni di trattamento antibiotico (4); in anziani con insufficienza cardiaca cronica aumento della massa muscolare (+ 2.3 kg), diminuzione della concentrazione plasmatica di ac.lattico (- 0.3µm/l), aumento dell'autonomia fisica (+ 22.3% al 6 min. Walking test) (5). Tutti questi effetti sarebbero riconducibili all'attività che hanno gli aminoacidi essenziali nell'aumento della biogenesi mitocondriale e nella riduzione dello stress ossidativo (sia a livello del cuore che del muscolo scheletrico), come è stato ben dimostrato nel modello animale (6). Nella pratica clinica l'assunzione di EAA è quindi consigliata in caso di: a) ridotta capacità fisica o facile affaticamento; b) sarcopenia; c) calo di peso, non programmato, indipendentemente dall'entità del calo e dal tempo in cui il calo si è verificato; d) insufficiente introito giornaliero di proteine ad alto valore biologico, da qualunque causa determinato, che di solito si verifica quando il paziente, specie anziano, consuma un solo secondo piatto al giorno (carni fresche, carni conservate, pesci, formaggi, uova, latte); e) allettamento/immobilità o attività fisica giornaliera unicamente confinata negli spazi casalinghi. L'immobilità è una situazione metabolicamente caratterizzata da riduzione delle sintesi delle proteine muscolari e da un'accelerazione della degradazione delle proteine muscolari con conseguente ipotrofia/atrofia muscolare e perdita di forza muscolare (quadro clinico di sarcopenia); f) durante e dopo terapia corticosteroidea, al fine di ridurre l'impatto dei cortisonici sulla degradazione proteica; g) durante e dopo episodio infettivo o di ricorrenza infettiva, allo scopo di ridurre l'effetto negativo dell'infiammazione sistemica sul tessuto muscolare; h)

necessità di accelerazione della guarigione delle ferite, incluse quelle chirurgiche, al fine di sostenere l'alto turnover proteico nelle sede di lesione. La scelta di assunzione di EAA rispetto alle proteine è dovuta al fatto che I singoli AA sono rapidamente assimilati dall'apparato digerente senza consumo di energia (ATP): inoltre, il trasporto all'interno delle cellule avviene senza consumo di ATP e in funzione del gradiente sangue/citoplasma cellulare; infine più è rapido l'incremento della concentrazione nel sangue più è rapida l'entrata nella cellula.

Bibliografia

1 Solerte SB, Gazzaruso C, Rondanelli M, et al. Nutritional supplements with oral amino acid mixtures increases whole-body lean mass and insulin sensitivity in elderly subjects with sarcopenia. Am J Cardiol 2008;101:69E-77E.

2 Dal Negro RW, Aquilani R, Bertacco S, et al. Comprehensive effects of supplemented essential amino acids in patients with severe COPD and sarcopenia. Monaldi Arch Chest Dis 2010;73:25-33.

3 Rondanelli M, Opizzi A, Antoniello N, et al. Effect of essential amino acid supplementation on quality of life, amino acid profile and strength in institutionalized elderly patients. Clin Nutr 2011;30:571-7. https://doi.org/10.1016/j.clnu.2011.04.005

4 Aquilani R, Zuccarelli GC, Dioguardi FS, et al. Effects of oral amino acid supplementation on long-term-care-acquired infections in elderly patients. Arch Gerontol Geriatr 2011;52:e123-128.

5 Aquilani R, Opasich C, Gualco A, et al. Adequate energy-protein intake is not enough to improve nutritional and metabolic status in muscle-depleted patients with chronic heart failure. Eur J Heart Fail 2008;10:1127-1135. https://doi.org/10.1016/j.ejheart.2008.09.002

6 D'Antona G, Ragni M, Cardile A, et al. Branched-chain amino acid supplementation promotes survival and supports cardiac and skeletal muscle mitochondrial biogenesis in middle-aged mice. Cell Metab 2010;12:362-372.

SESSIONE – I GERIATRI DI OGGI INCONTRANO I GERIATRI DI DOMANI: THE YOUNG RESEARCHERS'S SYMPOSIUM

YOUNG LECTURES

Moderatore: Alessandro Cavarape (Udine)

RUOLO PROGNOSTICO DELLO STATO NUTRIZIONALE NELLA POPOLAZIONE GERIATRICA OSPEDALIZZATA PER INFEZIONE DA SARS-COV-2: UNO STUDIO MONOCENTRICO

Giovanni Serafini, Lorenzo Maestri, Guerino Recinella, Giampaolo Bianchi, Paola Forti, Marco Zoli

Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Bologna

Scopo del lavoro

La popolazione anziana è maggiormente suscettibile allo sviluppo di forme cliniche aggressive da infezione SARS-CoV-2 relata. Tuttavia, non sono molti gli studi che hanno analizzato le caratteristiche epidemiologiche e i fattori predittivi di prognosi infausta in tale popolazione. Lo scopo del nostro studio è stato quello di analizzare lo stato nutrizionale come fattore prognostico indipendente di morbidità in pazienti anziani ospedalizzati per COVID-19.

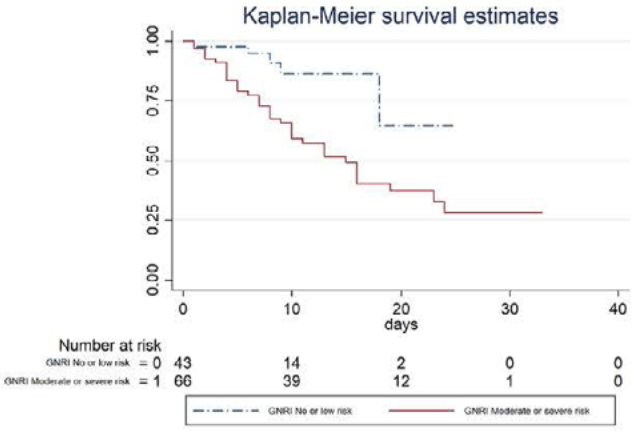
Materiali e metodi

Abbiamo analizzato un campione di 109 pazienti ricoverati in due reparti COVID del Policlinico Sant'Orsola-Malpighi di Bologna tra il 30 marzo e il 15 maggio 2020. I criteri di inclusione erano: 1. Età > 65 anni; 2. Diagnosi di COVID-19 basata su positività a tampone nasofaringeo molecolare. Sono invece stati esclusi pazienti affetti da neoplasia in fase terminale e pazienti con diagnosi di malattia formulata sulla base di soli dati clinici e radiologici (ovvero senza conferma laboratoristica).
Sono stati raccolti dati demografici, laboratoristici e di comorbidità (quest'ultima valutata tramite la Charlson Comorbidity Index). Lo stato nutrizionale è stato valutato utilizzando il Geriatric Nutritional Risk Index (GNRI), calcolato entro 48 ore dall'ingresso in Reparto. Questo

indice è stato calcolato come segue = 1.489 x albumina sierica (g/L) + 41.7 x peso attuale/peso ideale (kg); il peso ideale è a sua volta calcolato mediante l'equazione di Lorentz.
Secondo dati reperiti da precedenti studi, sono state individuate tre categorie di pazienti: nessun rischio (GNRI > 98), basso rischio (GNRI 92-98) e rischio moderato/severo (GNRI < 92). Per valutare i predittori di mortalità intraospedaliera sono state eseguite analisi di regressione di Cox.

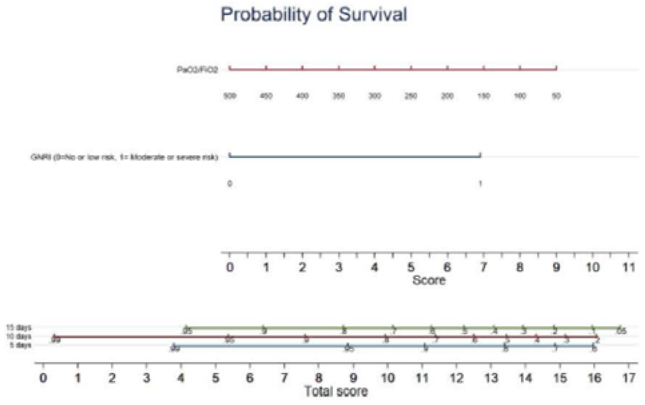
Risultati

Tra i 109 pazienti analizzati (54 maschi e 55 donne), l'età media è risultata 83 anni (76-91.5). Durante una media di follow-up di 11 giorni (8-15), 43 pazienti (pari al 39.4%) sono deceduti. Le principali comorbilità dei pazienti arruolati erano: ipertensione arteriosa (75.2%), disturbo neurocognitivo (44%), fibrillazione atriale (29.4%).
Tra i parametri utilizzati per valutare lo stato nutrizionale, quelli associati in maniera statisticamente significativa a decesso intraospedaliero sono stati: ridotto peso corporeo (p = 0.001), basso BMI (p = 0.002) e bassa albuminemia (p < 0.001). Elevati valori di punteggio al GNRI sono stati invece rilevati nel gruppo dei sopravvissuti (p < 0.001), mentre è stata riscontrata elevata prevalenza di decessi nei pazienti in categorie di rischio moderato/severo secondo il suddetto indice (p = 0.004).
Valutando invece i predittori indipendenti di decesso intraospedaliero, tra tutte le variabili valutate all'analisi di regressione univariata di Cox, sono state rilevate: età, disturbo neurocognitivo, elevati valori di PCR e LDH, categorie a rischio moderato/severo secondo la GNRI (HR 8.571 (IC 1.096-67.031) p = 0.041).
L'analisi di regressione multivariata di Cox ha mostrato inoltre che la categoria di rischio moderato/severo secondo la GNRI (HR 9.285 (1.183-72.879), p = 0.034) e



	Univariate		Multivariate	
	HR (95% CI)	*p* value	HR (95% CI)	*p* value
Age	1.045 (1.008–1.082)	0.014		
Sex	1.109 (0.609–2.018)	0.734		
Charlson Comorbidity Index	0.963 (0.835–1.111)	0.612		
Cognitive impairment	1.949 (1.045–3.364)	0.036		
Coronary heart disease	1.018 (0.428–2.418)	0.967		
Atrial fibrillation	1.111 (0.579–2.132)	0.750		
Arterial hypertension	1.006 (0.495–2.047)	0.985		
Diabetes	0.751 (0.347–1.622)	0.466		
Previous stroke	1.431 (0.704–2.908)	0.322		
Chronic heart failure	1.024 (0.472–2.223)	0.951		
CKD	1.251 (0.572–2.732)	0.574		
COPD	1.434 (0.735–2.799)	0.291		
Lymphocytes	1.138 (0.834–1.554)	0.415		
C-reactive protein	1.044 (1.011–1.078)	0.008		
LDH	1.003 (1.001–1.004)	< 0.001		
D-dimer	1.019 (0.976–1.065)	0.383		
GRF	0.994 (0.983–1.004)	0.286		
Albumin	0.890 (0.822–0.964)	0.004		
PaO_2/FiO_2	0.996 (0.993–0.999)	0.008	0.993 (0.987–0.999)	0.046
BMI	0.875 (0.782–0.979)	0.020		
GNRI (moderate–severe risk)	8.571 (1.096–67.031)	0.041	9.285 (1.183–72.879)	0.034

BMI body mass index, *CKD* chronic kidney disease, *COPD* chronic obstructive pulmonary disease, FiO_2 fraction of inspired oxygen, *GFR* glomerular filtration rate, *GNRI* Geriatric Nutrition Risk Index, *LDH* lactate dehydrogenases, PaO_2 partial pressure of oxygen



il rapporto PaO2/FiO2 (HR 0.993 (IC 0.987-0.999), p = 0.046) sono gli unici predittori indipendenti di mortalità intraospedaliera.

Conclusioni

Secondo le nostre ricerche, questo è il primo studio che correla uno strumento di valutazione dello stato nutrizionale con la popolazione anziana ospedalizzata per infezione da SARS-CoV-2. Il nostro studio dimostra infatti come il GNRI può essere utilizzato come strumento prognostico per valutare il rischio di mortalità in questa categoria di pazienti. Inoltre, una peculiarità da noi rilevata riguarda il BMI: in molti studi non età-correlati i pazienti con elevato BMI sono risultati essere a maggior rischio di ospedalizzazione, trasferimento in Unità di Terapia Intensiva e morte. Sorprendentemente, nel nostro studio un elevato BMI conferisce invece un ruolo protettivo, probabilmente in virtù del fatto che include solamente

paziente geriatrici, dove tale dato potrebbe essere correlato a un miglior stato nutrizionale. Riteniamo pertanto che in questa categoria di pazienti sia essenziale considerare lo stato nutrizionale fin dall'ingresso e, se necessario, integrare con nutrizione supplementare.
Nel nostro studio il disturbo neurocognitivo non è stato valutato secondo strumenti standardizzati, bensì secondo dati anamnestici. Risulta essere una condizione di frequente riscontro nei pazienti deceduti, che tuttavia l'analisi multivariata non ha correlato come predittore indipendente di mortalità. In altri studi invece il disturbo neurocognitivo è stato riportato come fattore prognostico sfavorevole, probabilmente per diversi motivi, tra cui minore aderenza alle terapie (specie all'ossigenoterapia) e forte correlazione con sarcopenia e malnutrizione.

Bibliografia

Wu C, Chen X, Cai Y, et al. Risk factors associated with acute respiratory distress syndrome and death ì in patients with coronavirus disease 2019 pneumonia in Wuhan. JAMA Intern Med 2020. https://doi.org/10.1001/jamai ntern med.2020.0994

Guo Y, Liu X, Deng M, et al. Epidemiology of COVID-19 in older persons, Wuhan, China. Age Ageing 2020. https://doi.org/10.1093/agein g/afaa145

Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. JAMA 2020. https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683

DETERMINANTI DEL RISCHIO NUTRIZIONALE NEL PAZIENTE ANZIANO CON DETERIORAMENTO COGNITIVO

Andrea Cavalli[1], Patrizia Mecocci[2], Virginia Boccardi[2], Raffaele Antonelli Incalzi[1], Claudio Pedone[1]

[1] Università Campus Bio-Medico di Roma - [2] Università degli Studi di Perugia

Scopo del lavoro

Valutare la relazione tra lo stato di nutrizione e la severità del quadro cognitivo globale e funzione-specifico, disturbi dell'alimentazione e stress del caregiver. Infine valutare l'effetto dei disturbi cognitivi sullo stato di nutrizione mediato dalle ultime due variabili.

Materiali e metodi

Studio multicentrico promosso dalla Società Italiana di Geriatria e Gerontologia (SIGG) che utilizza dati provenienti dal progetto ReGAI (Rete Geriatrica Alzheimer). Sono stati arruolati 761 pazienti esaminati in 9 centri geriatrici italiani con un'età media di 77 anni, 395 con MMSE score > 24 (normale), il 31,9% con MMSE score tra 18 e 24 (mild impairment) e il 16.2% con MMSE score < 18 (moderate/severe impairment). È stato utilizzato il Mini-Mental State Examination (MMSE) come test cognitivo globale, il Rey's Auditory Verbal Learning Test (AVLT) come test per la memoria episodica, il Backward Digit-Span test per l'attenzione, il Clock Drawing Test per le abilità esecutive, e il Mini Nutritional Assessment (MNA) per lo stato nutrizionale.

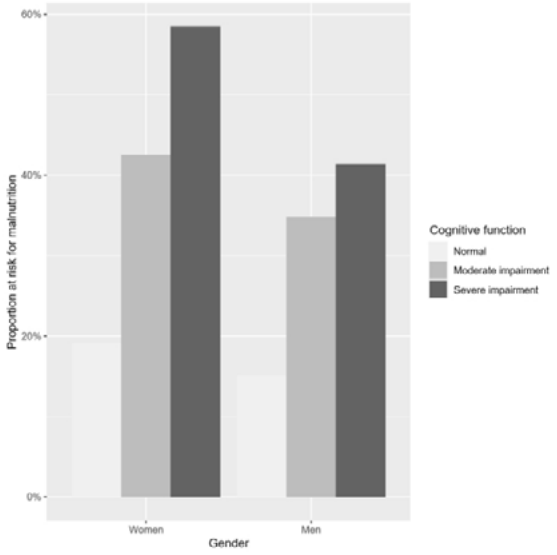


Fig 1: Prevalence of nutritional risk by levels of cognitive impairment.

Tab 1: Correlation between cognitive function tests and MNA score.

	r	P value
MMSE	0.470	<0.001
Clock test	0.368	<0.001
Backward digit span	0.377	<0.001
AVLT	0.424	<0.001
Attentive matrices	0.463	<0.001

Tab 2: Linear regression models estimating changes in MNA score by cognitive function tests score.

	Unadjusted coefficients (P-value)	Adjusted coefficients (P-value)
MMSE	0.423 (<0.001)	0.199 (<0.001)
Clock test	0.345 (<0.001)	0.093 (0.079)
Backward digit span	0.330 (<0.001)	0.139 (0.011)
AVLT	0.382 (<0.001)	0.250 (0.002)
Attentive matrices	0.411 (<0.001)	0.261 (<0.001)

- Variables are scaled so that coefficients express changes in MNA by changes in cognitive function tests using SD as unit.
- Adjusted for age, sex, education, caregiver, nutritional/appetite problems, caregiver distress score.

Risultati

Il punteggio del MMSE è risultato inversamente correlato al punteggio del MNA (r 0.470 p < 0.001) e la prevalenza del rischio di malnutrizione direttamente correlata con il grado di severità del declino cognitivo sia nelle donne quanto negli uomini (Fig. 1). Tuttavia non si è evidenziata nessuna maggiore correlazione tra MNA e deficit cognitivi in specifici domini (Tab. 1).
Dai modelli di regressione lineare non aggiustati per potenziali fattori confondenti è emersa una significativa associazione tra gli score standardizzati dei test cognitivi e lo stato di nutrizione (Tab. 3). L'effetto stimato della funzione cognitiva sullo stato di nutrizione si è ridotto marcatamente nei modelli aggiustati. Una maggiore variabilità è stata riscontrata per lo più per i disturbi dell'appetito/alimentazione e distress del caregiver. Parte dell'effetto dei disturbi cognitivi sullo stato di nutrizione mediato dal distress del caregiver, indipendentemente dai disturbi dell'appetito/alimentazione, è risultato del 12.6% (95% IC: 0.049, 0.233).
D'altro canto parte dell'effetto mediato dai disturbi dell'appetito/nutrizionali, indipendentemente dal distress del caregiver, è risultato dello 0.4% (95% IC: 0.077, 0.145).

Conclusioni

Il declino cognitivo è associato al rischio di malnutrizione ma nessun deficit funzione-specifico si è mostrato univocamente associato a tale rischio. Tale associazione è indipendente da potenziali fattori confondenti; tuttavia, parte dell'effetto dei disturbi cognitivi sullo stato di nutrizione è mediato dallo stress del caregiver, un potenziale fattore di rischio modificabile.

L'ASSUNZIONE DI PROTEINE ANIMALI È INVERSAMENTE ASSOCIATA ALLA MORTALITÀ NEGLI ANZIANI RESIDENTI IN COMUNITÀ: LO STUDIO INCHIANTI

Massimiliano Fedecostante[1], Barbara Carrieri[1], Tomas Merono[2], Raul Zamora-Ros[2], Nicole Hidalgo-Liberona[2], Montserrat Rabassa[2], Stefania Bandinelli[3], Luigi Ferrucci[4], Cristina Andres-Lacueva[2], Antonio Cherubini[1]

[1] IRCCS INRCA, Ancona - [2] Universitat de Barcelona, ES - [3] ASL Toscana Centro, Firenze - [4] National Institute on Aging, Baltimora, USA

Scopo del lavoro

L'associazione a lungo termine tra l'assunzione di proteine animali o vegetali e la mortalità negli anziani non è chiara. Questo studio si prefigge di valutare l'associazione a lungo termine dell'assunzione di proteine animali e vegetali con la mortalità (per tutte le cause e causa-specifica).

Materiali e metodi

È stato condotto uno studio prospettico di coorte al quale hanno partecipato 1.139 anziani viventi a domicilio (età media 75 anni, 56% donne) residenti in Toscana, Italia, seguiti per 20 anni (studio InCHIANTI). L'assunzione alimentare mediante questionari sulla frequenza alimentare e informazioni cliniche è stata valutata cinque volte durante il follow-up (baseline, 3, 6, 9 e 15 anni). L'assunzione di proteine è stata espressa come percentuale dell'energia totale. L'Hazard Ratio (HR) e gli intervalli di confidenza (IC) al 95% per tutte le cause e la mortalità causa-specifica sono stati stimati utilizzando modelli di regressione di Cox dipendenti dal tempo aggiustati per i fattori confondenti, inclusa la qualità della dieta.

Risultati

L'assunzione di proteine animali era inversamente associata alla mortalità per tutte le cause (HR per aumento dell'1%, IC 95%: 0,96, 0,93-0,99) e alla mortalità cardiovascolare (HR per aumento dell'1%, IC 95%: 0,93, 0,87-0,98). L'assunzione di proteine vegetali non ha mostrato alcuna associazione con nessuno degli esiti di mortalità. Tra i partecipanti senza ipertensione, c'era un'associazione inversa marginalmente significativa tra proteine vegetali e mortalità cardiovascolare (HR per aumento dell'1%, 95% CI: 0,79, 0,62-1,01).

Conclusioni

Una maggiore assunzione di proteine animali è associata a un minor rischio di mortalità cardiovascolare e per tutte le cause negli anziani. Le differenze nelle associazioni a lungo termine tra l'assunzione di proteine animali o vegetali e la mortalità negli anziani dovrebbero essere considerate nelle future raccomandazioni dietetiche.

Bibliografia

Ferrucci L, Bandinelli S, Benvenuti E, et al. Subsystems contributing to the decline in ability to walk: Bridging the gap between epidemiology and geriatric practice in the InCHIANTI study. J Am Geriatr Soc 2000;48:1618-1625. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2000.tb03873.x

Pisani P, Faggiano F, Krogh V, et al. Relative validity and reproducibility of a food frequency dietary questionnaire for use in the Italian EPIC centres. Int J Epidemiol 1997;26(Suppl 1):S152-S160. https://doi.org/10.1093/ije/26.suppl_1.s152

Bartali B, Frongillo EA, Bandinelli S, et al. Low nutrient intake is an essential component of frailty in older persons. Journals

Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci 2006;61:589-593. https://doi.org/10.1093/gerona/61.6.589
Trichopoulou A, Costacou T, Bamia C, et al. Adherence to a Mediterranean diet and survival in a Greek population. N Engl J Med 2003;348:2599-2608. https://doi.org/10.1056/NEJMoa025039
Zamora-Ros R, Rabassa M, Cherubini A, et al. High Concentrations of a urinary biomarker of polyphenol intake are associated with decreased mortality in older adults. J Nutr 2013;143:1445-1450. https://doi.org/10.3945/jn.113.177121
Semba RD, Ferrucci L, Bartali B, et al. Resveratrol levels and all-cause mortality in older community-dwelling adults. JAMA Intern Med 2014;174:1077-1084. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2014.1582

ASSOCIAZIONE TRA INDICE INFIAMMATORIO ALIMENTARE E FUNZIONE POLMONARE IN UN GRUPPO DI ANZIANI SANI

Anna Citron, Agnese Alessi, Caterina Trevisan, Chiara Ceolin, Maria Letizia Schiavon, Carlotta Campo dall'Orto, Francesca Zoccarato, Labjona Haxhiaj, Giuseppe Sergi

Università degli Studi di Padova

Scopo del lavoro

L'invecchiamento è associato a uno stato infiammatorio cronico di basso grado che svolge un ruolo nel declino delle prestazioni polmonari. Studi precedenti hanno dimostrato che abitudini dietetiche poco salutari possono influenzare negativamente la funzionalità respiratoria, non solo attraverso cambiamenti di composizione corporea, ma anche riattivando uno stato pro-infiammatorio. Pertanto, assume importanza valutare l'indice infiammatorio della dieta (DII), che si è dimostrato associato ai biomarker di infiammazione di basso grado. Scopo di questo studio era valutare l'associazione tra DII e funzione respiratoria negli anziani sani, tenendo conto del peso corporeo e dei parametri di composizione corporea relativi alla massa grassa tronco-addominale.

Materiali e metodi

Abbiamo reclutato anziani che frequentavano abitualmente le palestre pubbliche di Padova (Italia). Di ogni partecipante, sono stati registrati: la storia medica, i parametri biochimici, la composizione corporea (tramite DEXA), l'antropometria, la funzione polmonare (tramite spirometria), le abitudini alimentari e il DII. L'associazione di DII con FEV_1 e FVC è stata testata attraverso analisi di regressione lineare multivariata nel campione totale e stratificata per indice di massa corporea (BMI).

Risultati

La nostra popolazione di studio comprendeva 155 anziani sani (80% donne) di età media di 71 ± 4 anni. Considerando il DII come una variabile categoriale (Tab. 1), abbiamo riscontrato che un DII elevato (DII >-0,57) era associato a

Tabella 1. Regressione lineare per l'associazione tra indice infiammatorio alimentare e funzione polmonare nel campione nel suo insieme e stratificato per indice di massa corporea

Outcome	Esposizione	Model	All (n=155)	Body Mass Index <25 kg/m² (n=43)	Body Mass Index ≥25 kg/m² (n=112)
FEV1	Per 0.1-unit increase in DII	1	-0.001 (-0.01; 0.004)	-0.003 (-0.01; 0.01)	0.001 (-0.01; 0.01)
		2	0.001 (-0.004; 0.01)	-0.001 (-0.01; 0.01)	0.002 (-0.003; 0.01)
	High vs low DII	1	-0.15 (-0.29; -0.01)*	-0.08 (-0.35; 0.19)	-0.20 (-0.35; -0.04)*
		2	-0.11 (-0.25; 0.03)	0.01 (-0.30; 0.31)	-0.16 (-0.31; -0.01)*
FVC	Per 0.1-unit increase in DII	1	-0.004 (-0.01; 0.002)	-0.01 (-0.02; 0.003)	-0.003 (-0.01; 0.004)
		2	-0.001 (-0.01; 0.004)	-0.002 (-0.01; 0.01)	-0.001 (-0.01; 0.01)
	High vs low DII	1	-0.25 (-0.43; -0.07)**	-0.16 (-0.49; 0.16)	-0.34 (-0.54; -0.13)**
		2	-0.18 (-0.35; -0.01)*	-0.07 (-0.42; 0.28)	-0.28 (-0.48; -0.09)**

Abbreviazioni: DII, indice infiammatorio alimentare; FEV1, volume espiratorio forzato in 1s; FVC, capacità vitale forzata. Note: il modello 1 è stato aggiustato per età, sesso, abitudine al fumo e indice di massa corporea. Il modello 2 è stato aggiustato per età, sesso, abitudine al fumo, altezza corporea e massa grassa tronco-addominale. *p <0,05, **p <0,001.

una riduzione del FEV_1 di circa 0,15 L e della FVC di circa 0,25 L rispetto a DII basso (DII < -0,57). La differenza è stata leggermente attenuata quando il modello è stato aggiustato per la massa grassa tronco-addominale (Modello 2). Nei soggetti con BMI > 25 kg/m^2, i valori di FEV_1 erano 0,20 L più bassi e i valori FVC 0,34 L più bassi negli anziani con un DII alto rispetto a quelli con un basso DII, e i risultati sono rimasti significativi anche dopo aggiustamento per massa grassa tronco-addominale. Infine, nel campione totale è stata osservata un'associazione diretta tra DII e massa grassa tronco-addominale, soprattutto in quelli con BMI < 25 kg/m^2, mentre non sono stati trovati risultati significativi per la massa magra tronco-addominale.

Conclusioni

Modelli dietetici pro-infiammatori possono influenzare la funzione polmonare, nelle persone anziane sane, specialmente quelle con eccesso di peso. Indagini future dovrebbero valutare gli effetti degli interventi dietetici sullo stato metabolico e respiratorio di individui con alto DII.

Bibliografia

Bektas A, Schurman SH, Sen R, et al. Human T cell immunosenescence and inflammation in aging, J Leukoc Biol 2017;102:977-988. https://doi.org/10.1189/jlb.3ri0716-335r

Franceschi C, Campisi J. Chronic inflammation (inflammaging) and its potential contribution to age-associated diseases. Journals Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci 2014;69:S4-S9. https://doi.org/10.1093/gerona/glu057

Lowery EM, Brubaker AL, Kuhlmann E, et al. The aging lung. Clin Interv Aging 2013;8:1489-1496. https://doi.org/10.2147/CIA.S51152

Kim BS, Kim JH, Park SH, et al. Effect of a respiratory training program using wind instruments on cardiopulmonary function, endurance, and quality of life of elderly women. Med Sci Monit 2018;24:5271-5278. https://doi.org/10.12659/MSM.909492

Gutiérrez-Carrasquilla L, Sánchez E, Hernández M, et al. Effects of mediterranean diet and physical activity on pulmonary function: a cross-sectional analysis in the ILERVAS project. Nutrients 2019;11:1-14. https://doi.org/10.3390/nu11020329

Garcia-Larsen V, Potts JF, Omenaas E, et al. Dietary antioxidants and 10-year lung function decline in adults from the ECRHS survey Eur. Respir J 2017;50. https://doi.org/10.1183/13993003.02286-2016

Shivappa N, Steck SE, Hurley TG, et al. A population-based dietary inflammatory index predicts levels of C-reactive protein in the Seasonal Variation of Blood Cholesterol Study (SEASONS). Public Health Nutr 2014;17:1825-1833. https://doi.org/10.1017/S1368980013002565

Phillips CM, Chen LW, Heude B, et al. Dietary inflammatory index and non-communicable disease risk: a narrative review. Nutrients 2019;11:1-32. https://doi.org/10.3390/nu11081873

L'ECOGRAFIA MUSCOLARE NELLO STUDIO DELLA FRAGILITÀ: UN NUOVO DOMINIO STRUMENTALE DI VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA?

Leonardo Bencivenga[1], Lorenzo Ferrante[2], Francesco Picaro[2], Federico Ruggiero[2], Immacolata Sepe[2], Fabio Santillo[2], Giuseppina Gambino[2], Laura Andreea Ceparano[2], Dino Franco Vitale[2], Grazia Daniela Femminella[2], Carlo Rengo[2], Giuseppe Rengo[2]

[1] Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università degli Studi "Federico II" di Napoli - [2] Dipartimento di Scienze Mediche Traslazionali, Università degli Studi "Federico II" di Napoli

Scopo del lavoro

La fragilità è una sindrome geriatrica multifattoriale, l'espressione più complessa del fenomeno biologico dell'invecchiamento, rappresentando uno stato clinico di aumentata vulnerabilità allo sviluppo di outcome negativi (1). Tra i molteplici modelli proposti per la sua valutazione, il Frailty Index, sviluppato da Rockwood e Mitnitski è basato sul concetto che l'invecchiamento sia legato all'accumulo di deficit età-correlati (2).

La natura multidimensionale del FI è una caratteristica intrinseca della valutazione multidimensionale geriatrica (VMD), un complesso processo diagnostico multidisciplinare, volto a definire le condizioni mediche, socio-economiche, ambientali e lo stato funzionale, fisico e mentale degli anziani. È costituita da domini, che rappresentano dimensioni fenotipiche dell'invecchiamento.

L'ecografia muscolare (MUS) si è rivelata uno strumento affidabile per la misurazione delle dimensioni muscolari con stime paragonabili a quelle ottenute con le tecniche gold standard (DXA, RMN, TC), ed è stata proposta come potenziale strumento per valutare la sarcopenia nella popolazione geriatrica. Il gruppo di lavoro SARCUS della European Geriatric Medicine Society (EuGMS) ha proposto una standardizzazione delle misure MUS per la valutazione della sarcopenia (3). La sarcopenia svolge un ruolo nella determinazione della fragilità, d'altra parte ne rappresenta solo un substrato biologico di natura fisica.

Il presente studio intende valutare l'associazione tra fragilità e misurazioni ecografiche muscolari in una popolazione di anziani ospedalizzati. L'ipotesi è che le misure ottenute con MUS possano costituire un ulteriore dominio strumentale di VMD.

Materiali e metodi

I partecipanti sono stati reclutati tra i pazienti di età >= 65 anni ricoverati nel Reparto di Geriatria del Dipartimento di

Variabili incluse nell'indice di fragilità	Punteggi
Aiuto per lavarsi	Sì = 1, No = 0
Aiuto per vestirsi	Sì = 1, No = 0
Aiuto per sedersi/alzarsi	Sì = 1, No = 0
Aiuto per camminare in casa	Sì = 1, No = 0
Aiuto per mangiare	Sì = 1, No = 0
Aiuto per cura dell'aspetto fisico	Sì = 1, No = 0
Aiuto per andare in bagno	Sì = 1, No = 0
Aiuto per salire/scendere le scale	Sì = 1, No = 0
Aiuto per sollevare 10 lbs	Sì = 1, No = 0
Aiuto per la spesa	Sì = 1, No = 0
Aiuto per i lavori domestici	Sì = 1, No = 0
Aiuto per cucinare	Sì = 1, No = 0
Aiuto per prendere medicinali	Sì = 1, No = 0
Aiuto per la gestione economica	Sì = 1, No = 0
Perdita di più di 10 lbs nell'ultimo anno	Sì = 1, No = 0
Auto-valutazione dello stato di salute	Scarso = 1, Sufficiente = 0.75, Buono = 0.5,Molto buono = 0.25, Eccellente = 0
Come è cambiato lo stato di salute nell'ultimo anno	Peggio = 1, Meglio/Uguale = 0
Resta a letto più di 1/2 ore al giorno per motivi di salute (nell'ultimo mese)	Sì = 1, No = 0
Riduzione delle abituali attività (nell'ultimo mese)	Sì = 1, No = 0
Camminare all'esterno	>3 giorni = 1, ≤ 3 giorni = 0
Partecipare tutte somme uno sforzo	Molte volte = 1, Qualche volta = 0.5, Raramente= 0
Sentirsi depresso	Molte volte = 1, Qualche volta = 0.5, Raramente= 0
Sentirsi felice	Molte volte = 0, Qualche volta = 0.5, Raramente= 1
Sentirsi solo	Molte volte = 1, Qualche volta = 0.5, Raramente= 0

Variabile	Deficit per uomini	Deficit per donne
Body Mass Index (BMI)	<18.5, ≥ 30 come deficit	<18.5, ≥ 30 come deficit
	25-<30 come 'mezzo deficit'	25-<30 come 'mezzo deficit'
Forza di presa (GS in kg)	Per BMI ≤ 24, GS ≤ 29	Per BMI ≤ 23, GS ≤ 17
	Per BMI 24.1–28, GS ≤ 30	Per BMI 23.1–28, GS ≤ 17.3
	Per BMI > 28, GS ≤ 32	Per BMI 28.1–29, GS ≤ 18
		Per BMI > 29, GS ≤ 21
Cammino a passo veloce (sec)	>10	>10
Cammino a passo normale (sec)	>15	>15

Tabella 1. Variabili e cut-off dei deficit per le variabili divise per sesso (modificato da Searle SD, et al. *BMC Geriatr* 2008).

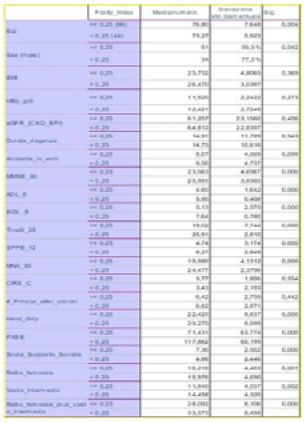


Tabella 2. Caratteristiche della popolazione divisa per sottogruppi in base allo stato di fragilità

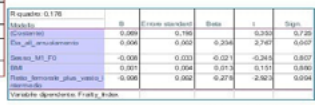


Tabella 3. Analisi di regressione per l'indice di fragilità

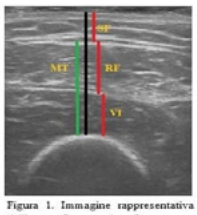
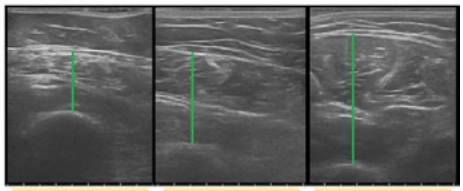


Figura 1. Immagine rappresentativa dell'ecografia muscolare. Lo spessore muscolare (MT) è definito come distanza tra fascia anteriore del retto femorale (RF) e fascia posteriore del vasto intermedio (VI) in sezione assiale.



84 AA, F	87 AA, M	78 AA, M
RF + V: 20,4 mm	RF + V: 32,7 mm	RF + V: 46,6 mm
FI: 0,64	FI: 0,33	FI: 0,13

Figura 2. Tre esempi per evidenziare la differenza nello spessore muscolare tra un paziente con fragilità moderata-severa a sx, moderata al centro e lieve a destra

BIBLIOGRAFIA

1. Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people. In: The Lancet. Lancet Publishing Group, pp. 752–762.
2. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty Defined by Deficit Accumulation and Geriatric Medicine Defined by Frailty. Clinics in Geriatric Medicine 2011; 27: 17–26.
3. Perkisas S, Baudry S, Bauer J, et al. Application of ultrasound for muscle assessment in sarcopenia: towards standardized measurements. Eur Geriatr Med 2018; 9: 739–757.
4. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, et al. A standard procedure for creating a frailty index. BMC Geriatr 2008; 8: 24.

Scienze Mediche Traslazionali dell'Università di Napoli 'Federico II'. I criteri di esclusione sono stati: cachessia, obesità estrema (BMI >40 kg/m^2), insufficienza renale dialitico-dipendente e/o insufficienza d'organo allo stadio terminale, malattie del sistema nervoso centrale e periferico, miositi e malattie che inducono atrofia muscolare, interventi chirurgici maggiori agli arti inferiori, presenza di cicatrici nei siti di misurazione.Tutti i pazienti sono stati sottoposti alla VMD, con la valutazione dei domini di salute e stato funzionale, psico-cognitivo, condizioni socio-ambientali. Un FI basato su VMD è stato creato seguendo una procedura standard proposta dal gruppo di ricerca di Rockwood, tenendo conto di un totale di 38 deficit di salute multidimensionali tra cui comorbilità, dati diagnostici di laboratorio e strumentali, sintomi e segni di malattie (Tab. 1) (4). Il FI per singolo partecipante è risultato dal rapporto tra i deficit accumulati e il numero totale di variabili valutate (36 elementi minimo). Un cut-off di 0,25 è stato utilizzato per definire l'individuo come fragile. MUS è stata praticata a tutti i partecipanti in posizione supina, con le ginocchia in estensione per 30 minuti. Il retto femorale e il vasto intermedio della coscia dominante di ciascun paziente sono stati valutati nel punto medio tra il grande trocantere e il bordo prossimale della rotula, seguendo gli standard procedurali proposti (3). Muscle thickness (MT) è stato definito come il valore medio di tre misurazioni della distanza tra la fascia anteriore del muscolo retto femorale e la fascia posteriore del muscolo vasto intermedio (Fig. 1).

Risultati

130 pazienti anziani, 85 maschi (65,4%), con età media di 75.61 ± 7.28 anni e BMI medio di 25,99 ± 4.29 kg/m^2 hanno presentato MT medio del retto femorale più il vasto intermedio di 29,94 ± 8,61 mm. Il campione complessivo aveva FI medio di 0.345 ± 0.179. 86 (66.1%) partecipanti risultavano 'fragili' (FI >= 0.25) e 44 'non fragili'. Le caratteristiche della popolazione dello studio suddiviso in sottogruppi secondo lo stato di fragilità sono riportate nella Tabella 2. All'analisi univariata, non sono emerse differenze rilevanti tra i due gruppi in termini di BMI, funzione renale, livelli di emoglobina e valutazione del quadro proteico elettroforetico. La proporzione di pazienti maschi era più bassa nel gruppo fragile, che presentava età media maggiore e peggiore punteggio a tutte le scale e test della VMD. I pazienti fragili hanno presentato valori MT significativamente più bassi di tutti i muscoli esaminati rispetto a quelli non fragili, in particolare le medie MT del retto femorale più il vasto intermedio erano 28,09 ± 8.11 mm e 33,57 ± 8,49 mm rispettivamente (p < 0,0001) (Fig. 2).
All'analisi di regressione multivariata, sono state incluse le variabili indipendenti età, sesso, BMI e MT del vasto intermedio più retto femorale. Il modello finale ha spiegato il 18% circa della varianza del FI nella popolazione di studio e ha rivelato che la fragilità è significativamente e indipendentemente associata al MT (p < 0,004) e all'età (p < 0,007), mentre nessuna associazione rilevante è emersa con BMI e sesso (Tab. 3).

Conclusioni

La fragilità è una sindrome geriatrica multifattoriale, la VMD è uno strumento imprescindibile per la sua diagnosi e gestione. Le misure ecografiche MT del vasto intermedio e del retto femorale sono risultate significativamente correlate al FI in una popolazione di pazienti anziani ospedalizzati, indipendentemente dalle altre covariate considerate. Sono necessari ulteriori studi per confermare questa associazione e determinare l'impatto clinico dei risultati, con l'obiettivo di definire le misurazioni muscolari ecografiche come ulteriore dominio strumentale della fragilità.

Bibliografia

Vedi immagine allegata.

CORSO 7
MALATTIE RESPIRATORIE NEL PAZIENTE ANZIANO

SESSIONE – I GERIATRI DI OGGI INCONTRANO I GERIATRI DI DOMANI: THE YOUNG RESEARCHERS'S SYMPOSIUM

KEYNOTE LECTURE
Moderatore: Fabio Salvi (Ancona)

FRAGILITÀ E COVID-19

Diana Lelli

Università Campus Bio-Medico di Roma

La popolazione anziana si è dimostrata a elevato rischio per ospedalizzazione e mortalità da COVID-19, specialmente se in presenza di altre comorbidità (il 67,5% dei pazienti deceduti in Italia ha almeno 3 comorbidità), in particolare ipertensione arteriosa, diabete mellito di tipo II, cardiopatia ischemica, insufficienza renale cronica, fibrillazione atriale (1). Una spiegazione a questa evidenza epidemiologica è rappresentata da una alterazione e disregolazione età-relata del sistema immunitario, che riguarda sia l'immunità innata che adattativa (immunosenescenza), che provocano una ridotta capacità di combattere le infezioni e contribuiscono a uno stato infiammatorio cronico di basso grado, denominato inflammaging (2). Numerosi fattori contribuiscono alla inflammaging, tra cui predisposizione genetica, obesità viscerale, modificazioni del microbiota intestinale e della permeabilità intestinale, infezioni croniche come il CMV. L'inflammaging è responsabile dello sviluppo di numerose patologie croniche, quali le malattie cardiovascolari, il diabete mellito di tipo II, l'insufficienza renale cronica, la demenza, la sarcopenia, che a loro volta concorrono allo sviluppo di fragilità, disabilità cognitiva e fisica e a una aumentata mortalità (3). Vi è quindi una stretta correlazione tra inflammaging e fragilità. L'inflammaging, a causa di una riduzione della risposta immunitaria e a una compromessa comunicazione tra immunità innata e adattativa, associata a uno stato infiammatorio con produzione di citochine quali IL-1, IL-6, TNF-α, porta a una aumentata suscettibilità all'infezione COVID-19 ma anche a outcomes sfavorevoli, a causa di una tempesta citochinica e dell'effetto sinergico da parte del virus SARS-CoV-2, che causa linfopenia e una riduzione della risposta IFN (4).

La presenza di fragilità può causare una presentazione clinica atipica della COVID-19, senza sintomi classici come febbre, tosse, anosmia o ageusia, ma con confusione acuta, modificazione acuta dell'autonomia funzionale e delirium (5,6).

La presenza di fragilità risulta essere inoltre associata a oucomes sfavorevoli anche nel paziente anziano con COVID-19: una recente metanalisi ha documentato come la presenza di fragilità determini un aumento di più dell'80% della mortalità in questi pazienti (7), dato tanto più evidente tanto maggiore è il grado di fragilità (8). La fragilità è associata inoltre a un aumentato rischio di delirium (OR 2,91, IC 95% 2-4,25), mentre risulta ridotto il rischio di ricovero in terapia intensiva (OR 0,24, IC 95% 0,08-0,71), possibile espressione del ridotto accesso alle unità di terapia intensiva dei pazienti fragili a causa del loro maggior rischio di prognosi infausta; evidenza analoga è stata documentata per la ventilazione meccanica invasiva (7). Tanto maggiore è il livello di fragilità tanto più è alto, inoltre, il rischio di dimissione con necessità di assistenza a un livello superiore rispetto al precedente (ad esempio, per chi viveva a casa da solo, necessità di un caregiver) (8). Infine, la fragilità rappresenta un fattore di rischio per sviluppo di long-COVID (9).

Sebbene vi siano numerosi studi che valutino l'associazione tra fragilità e mortalità o accesso in terapia intensiva, non è presente letteratura circa l'associazione con outcomes geriatrici, come outcomes funzionali, disabilità e qualità di vita.

Tuttavia la relazione tra fragilità e COVID-19 interessa molteplici ulteriori aspetti, tra cui gli effetti indiretti legati alle restrizioni durante i periodi di lockdown, in cui i governi di moltissimi Paesi hanno adottato misure restrittive quali il divieto spostarsi a distanza dalla propria abitazione, l'isolamento e il distanziamento sociale, che hanno portato nella popolazione anziana a una riduzione nella attività fisica e a modifiche della qualità dietetica, che hanno determinato a loro volta un aumento del rischio di sarcopenia, disabilità, cadute, ma anche di malnutrizione, che hanno concorso allo sviluppo o alla progressione della fragilità. L'isolamento sociale ha inoltre contribuito allo sviluppo o al peggioramento di depressione, sindrome ansiosa, declino cognitivo, progressione delle comorbidità, anchesse concause dello sviluppo o progressione della fragilità (10,11).

L'immunosenescenza e l'inflammaging, che caratterizzano i pazienti con fragilità, causano, oltre a una au-

mentata suscettibilità alle infezioni, anche una potenziale riduzione della risposta ai vaccini e quindi anche quelli sviluppati per la COVID-19. Tuttavia, sebbene le autorità sanitarie abbiano dato indicazione alla vaccinazione prioritaria degli anziani fragili e ricoverati presso strutture residenziali, queste popolazioni sono state sostanzialmente escluse dai trial clinici. È quindi essenziale monitorizzare l'efficacia, sicurezza e immunogenicità dei vaccini per la COVID-19 in questa popolazione (12).

Bibliografia

1 https://www.epicentro.iss.it/coronavirus/sars-cov-2-decessi-italia
2 Fulop T et al. Clin Infect Dis 2009;48:443-448.
3 Ferrucci L, Fabbri E. Nat Rev Cardiol 2018;15:505-522.
4 Vellas C et al. J Nutr Health Aging 2020;24:685-691.
5 Poco PCE et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2021;76:e46-e51.
6 Zazzara MB et al. Age Ageing 2021;50:40-48.
7 Dumitrascu F et al. J Am Geriatr Soc 2021;69:2419-2429.
8 Carly W et al. Age Ageing 2021;50:617-630.
9 Jones R et al. Pragmat Obs Res 2021;12:93-104.
10 Pizano-Escalante MG et al. J Pers Med 2021;11:999.
11 Kirwan R et al. GeroScience 2020;42:1547-1578.
12 Antonelli Incalzi R et al. Vaccine 2021;39:2325-2327.

YOUNG LECTURES

L'EFFETTO DELLA FRAGILITÀ SULLA MORTALITÀ IN OSPEDALE IN PAZIENTI AFFETTI DA COVID-19: LO STUDIO FRACOVID

Valentina Maria Deiana[1], Alice Marchegiani[1], Julia Miksza[1], Andrea Salvatori[3], Paola Rebora[3], Maria Grazia Valsecchi[3], Alberto Zucchelli[5], Emanuele Focà[2], Alessandra Marengoni[2], Giuseppe Bellelli[1,4]

[1] Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza - [2] Dipartimento di Scienze Cliniche e Sperimentali, Università degli Studi di Brescia - [3] Centro di Biostatistica Bioinformatica e Bioimaging Bicocca B4, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza - [4] UOC Geriatria, Ospedale San Gerardo, Monza - [5] Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione, Università degli Studi di Brescia

Scopo del lavoro

La recente pandemia da SARS-CoV-2 ha colpito in particolare le persone anziane. Dati nazionali e internazionali hanno infatti dimostrato che, oltre una certa soglia di età, il rischio di morte è particolarmente elevato. In base a tali riscontri, molti medici hanno utilizzato l'età come criterio principale per decidere se effettuare trattamenti salvavita e per allocare le risorse di cura. La letteratura geriatrica ha tuttavia dimostrato che l'età cronologica è un indicatore di outcome meno affidabile rispetto alla sindrome da fragilità. Obiettivo di questo studio è valutare l'associazione tra fragilità e mortalità intraospedaliera in una coorte di pazienti anziani reclutati nello studio FRACOVID.

Materiali e metodi

Il FRACOVID "The effect of frailty on the clinical outcomes of patients infected by COVID-19 and on the risk of infection in the elderly" è un progetto finanziato da bando Cariplo 2020 finalizzato a valutare l'impatto della fragilità sul rischio di mortalità a breve e lungo termine in una coorte di pazienti ricoverati con diagnosi di SARS-CoV-2 presso le Unità Operative di Geriatria e Malattie Infettive di due ospedali lombardi (Ospedale San Gerardo di Monza e Spedali Civili di Brescia). Per questo studio sono stati considerati tutti i pazienti arruolati dal 1/03/2020 al 31/12/2020. Tutti i pazienti sono stati valutati con Comprehensive Geriatric Assessment. La fragilità è stata valutata mediante la Clinical Frailty Scale (CFS) mentre il delirium è stato valutato con il 4AT. La mortalità intraospedaliera è stata valutata alla dimissione.

Risultati

Sono stati valutati complessivamente 1344 pazienti (età mediana 68, Q1-Q3 56-80), in prevalenza di sesso maschile (n = 857, 64%). 704 (52%) pazienti erano affetti da ipertensione, 293 (22%) da diabete, 120 (9%) da insufficienza renale cronica e 138 (10%) avevano una forma di demenza. La maggior parte dei pazienti (n = 873, 76%) era in grado di deambulare senza ausili sia in casa che fuori casa. Il punteggio mediano di CFS era 3 (Q1-Q3 2-5). In totale 244 (18%) pazienti sono deceduti durante la degenza. L'analisi multivariata (Tabella) sui 1003 pazienti con CFS disponibile mostra che età (effet-

Variabili	OR	IC 95%	P-value
Età			0.004
Età²			0.017
Sesso			
Femmina	1		
Maschio	1.25	0.88, 1.76	0.2
Delirium (presente/assente)	1.70	1.18, 2.47	0.005
CFS - classi			
1-3	1		
4-6	1.75	1.12, 2.74	0.015
7-9	2.27	1.30, 3.97	0.004
Proteina C Reattiva	1.03	1.01, 1.06	0.004
Rx torace			
No addensamenti	1		
Addensamenti bilaterali	2.97	1.34, 6.56	0.007
Addensamento unilaterale	2.73	1.19, 6.24	0.017
Supporto ventilatorio ingresso			
Nessuno	1		
Altro NIV	1.09	0.64, 1.83	0.8
CPAP	2.40	1.25, 4.61	0.008

to quadratico), delirium (OR = 1.70 95% IC = 1.18-2.47, p 0.005), PCR serica (OR = 1.03 95% IC = 1.01-1.06, p 0.004), addensamenti polmonari (bilaterali OR 2.9 IC 95% 1.34-6.56 p 0.007, unilaterali OR 2.73 IC 95% 1.19-6.24 p 0.017), ventilazione con CPAP (OR 2.4 IC 95% 1.25-4.61 p 0.008), punteggi di CFS 4-6 (OR=1.75 95% IC = 1.12-2.74, p 0.015) e CFS 7-9 (OR 2.27 95% IC 1.3-3.97, p 0.004), erano indipendentemente associate alla mortalità intraospedaliera.

Conclusioni

I dati dimostrano che livelli di fragilità moderata e grave e indicatori di gravità di malattia e instabilità clinica (tra cui il delirium) sono associati in modo indipendente e significativo al rischio di decesso intraospedaliero. I nostri dati possono essere di interesse per la corretta allocazione delle risorse in caso di eventuali recidive di pandemia.

Bibliografia

Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people. Lancet (London, England) 2013;381.

American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders. 5th ed. Washington, DC: American Psychiatric Society 2013.

Morandi A, Lucchi E, Turco R, et al. Delirium superimposed on dementia: a quantitative and qualitative evaluation of informal caregivers and health care staff experience. J Psychosom Res 2015.

McCusker J, Cole M, Abrahamowicz M, et al. Delirium predicts 12-month mortality. Arch Intern Med 2002;162:457-463.

Bellelli G et al. The impact of psychomotor subtypes and duration of delirium on 6-month mortality in hip-fracture elderly patients. Int J Geriatr Psychiatry 2018;May 31.

Rockwood K, Theou O. Using the clinical frailty scale in allocating scarce health care resources. Can Geriatrics J 2020;Sept.

L'IMPATTO DELLA FRAGILITÀ DURANTE E DOPO LA RIABILITAZIONE RESPIRATORIA

Panaiotis Finamore[1], Simone Scarlata[1], Anna Sofia Delussu[2], Marco Traballesi[2], Raffaele Antonelli Incalzi[1], Alice Laudisio[1]

[1] Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma - [2] IRCCS Fondazione Santa Lucia, Roma

Scopo del lavoro

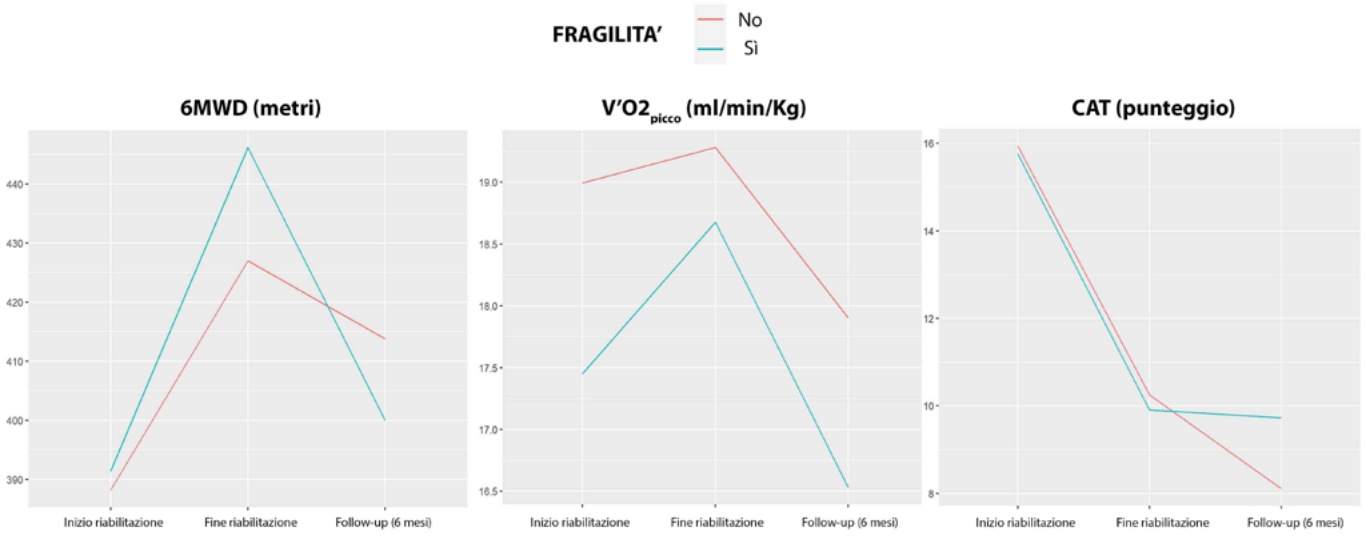
La fragilità è una condizione di ridotta riserva fisiologica comune nei pazienti affetti da broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) candidati a riabilitazione respiratoria, tuttavia nessuno studio ha mai indagato l'impatto della fragilità sul declino che la maggior parte di questi pazienti sperimenta al termine del programma riabilitativo. L'obiettivo dello studio è valutare l'effetto della fragilità sui risultati della riabilitazione respiratoria e nei mesi successivi al termine del programma riabilitativo.

Materiali e metodi

Analisi secondaria di un precedente studio longitudinale condotto a Roma (Italia) tra il 2010 e il 2013. Pazienti con BPCO stadio GOLD I-III in condizioni di stabilità sono stati randomizzati per eseguire tre mesi di riabilitazione respiratoria incentrata su esercizi di resistenza oppure forza e resistenza. Ogni sessione, della durata di 45 minuti e supervisionata, prevedeva 15 minuti di riscaldamento, 30 minuti di esercizi diversificati a seconda del gruppo di appartenenza e 15 minuti di defaticamento muscolare. Tutti i partecipanti dello studio hanno eseguito una valutazione multidimensionale completa all'inizio e al termine della riabilitazione respiratoria e a distanza di sei mesi. La fragilità è stata definita come la compresenza di un punteggio al questionario PRISMA-7 maggiore o uguale a 3 e di un tempo al Timed "Up and Go" test maggiore o uguale a 10 secondi. L'outcome primario è stata la variazione della distanza percorsa al 6 minute walking test (6MWD), quello secondario la variazione del V'O2picco al cicloergometro e della dispnea misurata con il questionario CAT. L'interazione della fragilità con il tempo è stata valutata utilizzando dei generalized least-squared regression models per misure ripetute, correggendo per i fattori di confondimento. Nel primo modello sono state confrontate le misure alla fine della riabilitazione con quelle al baseline per valutare l'impatto della fragilità sulla riabilitazione, nel secondo quelle al follow-up con quelle a fine riabilitazione per valutare l'impatto della fragilità sulla variazione post riabilitazione. Nel primo modello il tempo esprime l'effetto della riabilitazione.

Risultati

Dei 53 partecipanti allo studio di età media 73 (DS:8) anni, 49% uomini, 38 (72%) erano fragili. La media della 6MWD e del V'O2picco al cicloergometro è aumentata durante e si è ridotta dopo la riabilitazione respiratoria sia nei fragili che nei non fragili, mentre il punteggio CAT è rapidamente calato durante e più lentamente dopo la riabilitazione in entrambi i gruppi. La fragilità ha dimostrato un'interazione significativa con il tempo in termini di variazione della 6MWD durante (βcorretto:43.6 metri, p-value: 0.01) e dopo (βcorretto: -47 metri, p-value: 0.02) la riabilitazione respiratoria; nessuna interazione significativa è stata dimostrata in termini di variazione del V'O2picco e del punteggio CAT (Fig. 1).



Conclusioni

I pazienti fragili con BPCO hanno in media un maggior beneficio dalla riabilitazione polmonare rispetto ai non fragili, ma anche un rischio maggiore di più rapida perdita dei benefici ottenuti.

COVID-19, FRAGILITÀ E MORTALITÀ A LUNGO TERMINE IN UNA AMPIA COORTE DI ANZIANI OSPEDALIZZATI E NON

Francesco Tonarelli[1], Daniela Balzi[2], Antonella Giordano[1], Andrea Ungar[1], Samuele Baldasseroni[3], Graziano Onder[4], Maria Teresa Mechi[5], Giulia Carreras[1], Mauro Di Bari[1]

[1] Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze - [2] Dipartimento di Epidemiologia, Azienda USL Toscana Centro, Firenze - [3] SOD Geriatria-UTIG, AOU Careggi, Firenze - [4] Dipartimento di Malattie Cardiovascolari, Endocrino-Metaboliche e Invecchiamento, Istituto Superiore di Sanità, Roma - [5] AOU Careggi, Firenze

Scopo del lavoro

Nell'ultimo anno molti studi hanno esaminato la correlazione tra fragilità e mortalità in pazienti anziani COVID-19 positivi, alcuni evidenziandone l'importanza quale fattore di rischio indipendente anche da età e comorbidità (1,2), altri mettendone in discussione il potere predittivo in questi pazienti. La maggior parte di questi studi ha considerato solo anziani ospedalizzati, senza porre l'attenzione sul ruolo della fragilità nei pazienti anziani non richiedenti ospedalizzazione, senza eseguire comparazioni con controlli COVID-19 negativi e limitandosi a follow-up limitati nel tempo (3-5).

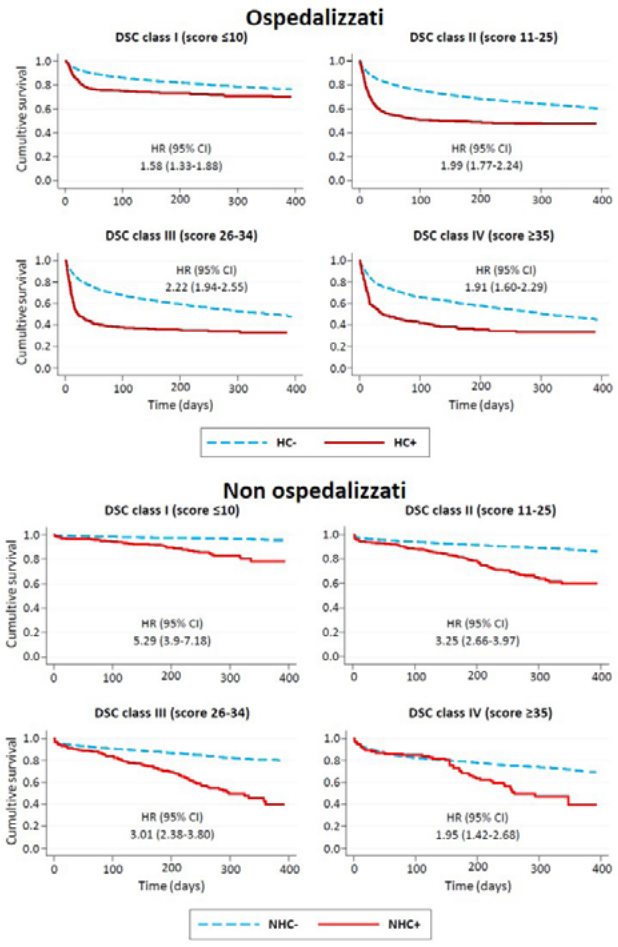
L'obiettivo di questo studio è quello di esaminare la relazione tra fragilità e mortalità in pazienti anziani COVID-19 positivi e negativi, necessitanti o non necessitanti di ospedalizzazione.

Materiali e metodi

Lo studio è uno studio di coorte concorrente. Sono stati considerati tutti i soggetti anziani (75+ anni) che accedevano al Pronto Soccorso (PS) durante la pandemia (01 marzo 2020 – 15 novembre 2020). La fragilità è stata calcolata tramite l'utilizzo del Codice Argento Dinamico (Dynamic Silver Code -DSC) all'accesso in PS, uno strumento che tramite dati amministrativi calcola un punteggio che, tradotto in 4 classi di rischio, predice la sopravvivenza a corto e lungo termine (6) e riflette lo stato funzionale precedente all'accesso in PS, rappresentando un proxy di fragilità (7). I soggetti COVID positivi necessitanti ospedalizzazione (HC+) sono stati comparati con soggetti ospedalizzati COVID negativi (HC-). Tra coloro che accedevano al PS ma non richiedevano ospedalizzazione, è stata identificata la positività COVID (NHC+) o la negatività (NHC-) tramite linkage con il registro dedicato dell'Istituto Superiore di Sanità. L'outcome principale era la mortalità fino a un anno.

Risultati

Di 1,745 pazienti HC+ e 15,846 HC-, la mortalità al follow-up era rispettivamente del 48.4% e del 33.9% ($p < 0.001$). La mortalità aumentava, spostandosi dalla I alla IV classe del DSC, dal 27.5% al 64% negli HC+ e dal 19.9% al 51.1 nei HC-. Gli hazard ratio (HR) di HC+ vs HC- attraverso le classi DSC passavano da 1.6 a 2.2. Di 1039 pazienti NHC+ e 18722 NHC-, rispettivamente il 18% e l'8.7% morivano al follow-up. La mortalità



aumentava all'aumentare della classe DSC dal 14.2% al 46.7% negli NHC+ e dal 2.9% al 26% negli NHC-, mentre gli HR di NHC+ vs NHC-, si riducevano da 5.3 in classe I a 2.0 in classe IV. Le curve di sopravvivenza si separavano bruscamente nel primo mese nel confronto HC+ vs HC-, mentre si separavano progressivamente nel tempo in NHC+ vs NHC- (Figura in calce).

Conclusioni

La mortalità aumentava all'aumentare della fragilità in maniera simile nei pazienti necessitanti ospedalizzazione, sia COVID-19 positivi che negativi.

Nei pazienti non ospedalizzati, l'eccesso di mortalità associato alla fragilità è più mite in pazienti con COVID-19 rispetto a coloro senza. In pazienti non ospedalizzati, COVID-19 riduce la sopravvivenza anche in coloro a rischio basale basso. Questi risultati potrebbero far riconsiderare l'approccio al COVID-19 nei pazienti anziani, ponendo maggiore attenzione a coloro inizialmente considerati meno critici.

Bibliografia

1 Hewitt J, Carter B, Vilches-Moraga A, et al. COPE Study Collaborators. The effect of frailty on survival in patients with COVID-19 (COPE): a multicentre, European, observational cohort study. Lancet Public Health 2020;5:e444-e451.

2 Kastora S, Kounidas G, Perrott S, et al. Clinical frailty scale as a point of care prognostic indicator of mortality in COVID-19: a systematic review and meta-analysis. EClinicalMedicine 2021;36:100896.

3 Andrés-Esteban EM, Quintana-Diaz M, Ramírez-Cervantes KL, et al. Outcomes of hospitalized patients with COVID-19 according to level of frailty. Peer J 9:e11260.

4 Marengoni A, Zucchelli A, Vetrano DL, et al. Beyond chronological age: frailty and multimorbidity predict in-hospital mortality in patients with coronavirus disease 2019. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2021;76:e38-e45.

5 Blomaard LC, van der Linden CMJ, van der Bol JM, et al. Frailty is associated with in-hospital mortality in older hospitalised COVID-19 patients in the Netherlands: the COVID-OLD study. Age Ageing 2021;50:631-640.

6 Balzi D, Carreras G, Tonarelli F, et al. Real-time utilisation of administrative data in the ED to identify older patients at risk: development and validation of the Dynamic Silver Code. BMJ Open 2019;9:e033374.

7 Di Bari M, Giordano A, Tonarelli F, et al. Estimating prognosis and frailty in persons aged 75+ in the emergency department: further validation of dynamic silver code. J Am Med Dir Assoc 2021. In Press.

IL "LONG COVID-19" NEI PAZIENTI ANZIANI: CARATTERISTICHE CLINICHE E POSSIBILI INTERVENTI

Maria Beatrice Zazzara, Vincenzo Galluzzo, Francesca Ciciarello, Cristina Pais, Stefano Cacciatore, Roberto Bernabei, Matteo Tosato

Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma

Scopo del lavoro

La persistenza di sintomi legati al COVID-19, definita anche sindrome post-COVID-19 o "long COVID", rappresenta una complicanza relativamente comune legata all'infezione da SARS-CoV-2 (1,2). Durante la fase acuta, i pazienti anziani sono maggiormente a rischio di forme gravi di COVID-19 e di morire a causa dell'infezione stessa. La presenza di multiple condizioni preesistenti, come patologie cardiovascolari e respiratorie, diabete e insufficienza renale, la fragilità e un'alterata risposta immunitaria legata all'invecchiamento, rendono gli anziani maggiormente vulnerabili al COVID-19 (3,4). Tuttavia, poco è noto per quanto riguarda la persistenza dei sintomi da "long COVID" nei pazienti anziani.

Lo studio ha come scopo quello di valutare la prevalenza dei sintomi persistenti post-COVID-19 nei pazienti anziani e identificare eventuali pattern di sintomi più frequenti.

Materiali e metodi

Sono stati analizzati i dati di 165 pazienti con età uguale o superiore a 65 anni, accettati presso l'unità del Day Hospital Post COVID dell'ospedale Fondazione Policlinico Gemelli tra aprile 2020 e marzo 2021. Tutti i partecipanti sono stati sottoposti a una valutazione medica integrale con approccio multidisciplinare comprensivo di valutazioni specialistiche tra cui quella oftalmologica, otorinolaringoiatrica, pneumologica, cardiologica, neurologica, immunologica e reumatologica, coordinate poi dalla figura centrale del geriatra, al fine di accertare eventuali danni provocati dall'infezione SARS-CoV-2 (5,6).
Dati su storia clinica e farmacologica, parametri vitali, esame obiettivo e misure antropometriche, sono stati raccolti tramite sistemi elettronici. Tutti i partecipanti sono stati sottoposti a un questionario standardizzato per indagare la presenza di sintomi durante la fase acuta e l'eventuale persistenza degli stessi dopo la guarigione.
Per analizzare le differenze tra i soggetti con e senza persistenza di sintomi dopo la fase acuta di malattia, è stato utilizzato il Test esatto di Fisher per le variabili categoriali e il T-Test per le variabili continue. Il modello di regressione di Cox (proportional hazards model) è stato utilizzato per analizzare eventuali associazioni tra caratteristiche cliniche e la persistenza di sintomi legati alla pregressa malattia da COVID-19.

Risultati

L'età media partecipanti è stata di 73.1 anni (deviazione standard ± 6.2 anni), di cui il 39% erano donne. Il giorno dell'ammissione presso il Day Hospital Post-COVID, 84.5% dei pazienti riportavano almeno un sintomo persistente. I partecipanti con sintomi persistenti dopo la guarigione presentavano una maggiore prevalenza di broncopneumopatia cronico ostruttiva rispetto ai pazienti in assenza di sintomi persistenti (33 *vs* 3%; p = 0.05) e riportavano un maggior numero di sintomi durante la fase acuta (5.3 ± 3.0 *vs* 3.3 ± 2.0; p < 0.001). Più di un terzo dei soggetti riportava la persistenza di almeno 1-2 sintomi mentre circa la metà dei pazienti riportava la persistenza di 3 o più sintomi, con una prevalenza di sintomi da "long COVID" maggiore nelle donne rispetto agli uomini (54.1 *vs* 42.6%; p = 0.01). Nella popolazione studiata, i sintomi più frequenti dopo la guarigione sono stati: fatigue (53.1%), dispnea (51.5%), dolori articolari (22.2%), mialgie (19.4%) e tosse (16.7%). Nel modello di regressione di Cox, coloro che avevano presentato fatigue durante la fase acuta, avevano maggiori probabilità di riportare sintomi persistenti durante la guarigione. Ciononostante, con l'aumentare del tempo dalla fase acuta, i partecipanti hanno dimostrato una riduzione del numero di sintomi dopo la guarigione.

Conclusioni

Questo studio fornisce una importante, seppur iniziale, valutazione delle complicazioni a lungo termine del COVID-19 nei pazienti anziani e sottolinea la necessità di implementare i programmi di follow-up post-COVID al fine di migliorare la presa in carico di tutti i possibili problemi di salute persistenti dopo la fase acuta della malattia stessa.

Bibliografia

1. Carfì A, Bernabei R, Landi F. Persistent symptoms in patients after acute COVID-19. JAMA - J Am Med Assoc 2020. https://doi.org/10.1001/jama.2020.12603
2. Nalbandian A, Sehgal K, Gupta A, et al. Post-acute COVID-19 syndrome. Nat Med 2021;27. https://doi.org/10.1038/s41591-021-01283-z
3. Williamson EJ, Walker AJ, Bhaskaran K, et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. Nature 2020. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4
4. Onder G, Rezza G, Brusaferro S. Case-fatality rate and characteristics of patients dying in relation to COVID-19 in Italy. JAMA - J Am Med Assoc 2020. https://doi.org/10.1001/jama.2020.4683
5. Landi F, Barillaro C, Bellieni A, et al. The Geriatrician: the frontline specialist in the treatment of COVID-19 patients. J Am Med Dir Assoc 2020;21. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.04.017
6. Landi F, Gremese E, Bernabei R, et al. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. Aging Clin Exp Res 2020;32. https://doi.org/10.1007/s40520-020-01616-x

LETTURA

Presiede: Saverio Marino (Napoli)

LA TELEMEDICINA NELLA GESTIONE DELLE PATOLOGIE RESPIRATORIE: TRA OPPORTUNITÀ E BARRIERE

Pietro Gareri

Centro Disturbi Cognitivi e Demenze Catanzaro Lido, ASP Catanzaro, Catanzaro

La diffusione del COVID-19 ha reso necessaria l'adozione di misure di salute pubblica per prevenire la trasmissione della malattia e la gestione delle patologie

croniche; se da un lato, soprattutto nel periodo del primo lockdown, sono state drasticamente ridotte le visite in presenza, dall'altra è stata favorita l'esplosione della Telemedicina, in particolare il monitoraggio da remoto e il teleconsulto. In termini tecnici si tratta dell'impiego delle tecnologie delle telecomunicazioni per scambiarsi informazioni di natura medica e per fornire un'assistenza che superi le barriere geografiche, cronologiche, sociali e culturali (1). Si va dalle semplici comunicazioni telefoniche e via fax, alle applicazioni informatiche e di rete che memorizzano/inoltrano messaggi o assicurano collegamenti in tempo reale, fino alle tecnologie più avanzate, che prevedono uno scambio interattivo di dati, testi, comunicazioni in voce e a video e di immagini digitali. Da un punto di vista clinico, la Telemedicina è una modalità di erogazione di servizi sanitari che permette di effettuare diagnosi, consulti, terapie, trasferimento di informazioni mediche e formazione, utilizzando video interattivi e comunicazioni di immagini e dati (2). Nello studio GeroCovid-Ambulatorio, si è indagato se il monitoraggio da remoto e il teleconsulto potessero in qualche modo prevenire maggiori cambiamenti nello stato di salute di pazienti anziani affetti da disturbi cognitivi, ed è stato visto che i contatti via telefono e i videoconsulti sono stati associati a una preservazione dello stato di salute (+662 nel periodo marzo-maggio 2020 *vs* 12 nel periodo dicembre 2019-febbraio 2020) (3).
La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è una delle principali cause di morbilità e mortalità nel mondo, e presenta un notevole impatto sui servizi sanitari. La Telemedicina per questa tipologia di pazienti consente una gestione efficace e tempestiva dei pazienti, è essenziale per ridurre le riacutizzazioni, migliorare la qualità della vita e, di conseguenza, anche l'impatto economico. Inoltre, diminuisce il numero assoluto di ricoveri, il tasso di ricoveri inattesi e anche i ricoveri in pronto soccorso e i costi, perché il paziente si sente rassicurato dal sapere di essere sempre sotto controllo medico (4). Nella BPCO la Telemedicina è stata utilizzata per estendere i consulti con più specialisti e i servizi sanitari su territori geografici con accesso limitato all'assistenza sanitaria. Essa ha così reso più vasto l'accesso alle cure in zone rurali e remote. Alcuni esempi sono la Tele-formazione all'asma, il Tele-monitoraggio/gestione dei disturbi del sonno, la Tele-interpretazione della spirometria, la terapia a pazienti con patologie respiratorie in zone rurali, i consulti specialistici per via elettronica.
Inoltre, sono stati implementati modelli di assistenza domiciliare mobile Internet-assistiti (M-BPCO), che consentono il monitoraggio e la gestione a distanza delle condizioni del paziente. Il sistema utilizza una piattaforma Java 2 Micro-Edition e linguaggio xml, e integra uno spirometro portatile, smartphone e un sito Internet per la visualizzazione dei risultati dei test di funzionalità polmonare. Valutato su 486 pazienti di Ankara, in Turchia, il sistema ha mostrato il 98,7% di precisione, il 97,83% di specificità e il 97,63% di sensibilità a fronte di un costo (900 euro) del tutto cost-effective.
Ovviamente, altri aspetti sono rappresentati dal monitoraggio ambientale, con la presenza di sensori di posizione, controllo costante della saturimetria, della pressione arteriosa e della frequenza cardiaca, tutte condizioni che possono favorire il riconoscimento precoce di possibili condizioni di scompenso.
Con l'accesso alle telecomunicazioni interattive e ai servizi knowledge-based, i pazienti e le famiglie impareranno sempre più ad autogestire le malattie croniche e saranno coinvolti nella gestione.
L'utilizzazione dei servizi sanitari e delle risorse viene governata da protocolli clinici guidati dai risultati e basati sull'evidenza, integrati da sistemi informatici e di comunicazione che mettono al centro il paziente e la famiglia e coinvolgono in special modo chi ha in carico il paziente (il "case manager") o comunque chi dispone di competenze cliniche e di gestione. I pazienti, i medici e tutti gli operatori sanitari hanno in questo modo accesso alle informazioni e alle comunicazioni per 365 giorni all'anno. Le decisioni di gestione e il rispetto dei programmi terapeutici da parte del paziente vengono integrati dall'analisi dei dati di tendenza, in modo da decidere le modifiche necessarie dal punto di vista medico. La gestione delle malattie croniche è in questo modo facilitata per i medici di base e per altri operatori della sanità (infermieri, assistenti, operatori sociali, case manager) che possono rivolgersi più facilmente a specialisti medici. La gestione viene resa più semplice grazie allo scambio a distanza interattivo di dati, testi, immagini e trasmissioni audio e video.
In conclusione, le opportunità sono tante e consentono il superamento delle disparità nell'assistenza sanitaria dovute alla distanza, ai tempi, all'accessibilità e ai costi; le barriere rimangono naturalmente la mancanza di risorse, di personale adeguatamente formato e, per l'anziano a domicilio, la mancanza di un supporto sociale adeguato, di una adeguata rete Internet e la presenza di un caregiver per la gestione delle tecnologie informatiche a domicilio laddove l'anziano non sia in grado di provvedere al self-management. Le possibili opportunità superano comunque qualsiasi ipotetica barriera e la Telemedicina anche nel campo respiratorio si pone come soluzione utile alla facilitazione della presa in carico e della gestione di pazienti complessi.

Bibliografia

[1] Reid J. Telemedicine primer. Understanding the issues. In-

novative medical Communications. Topeka, Kansas (Available at: 1-800-409-9706) 1996.
[2] American Academy of Family Physicians. Telemedicine. Telehealth Discussion Paper (www.aafp.org/x17523.xml, Accessed April 15, 2005.)
[3] Gareri P, Fumagalli S, Malara A, et al. Management of older outpatients during the COVID-19 pandemic: the GeroCovid Ambulatory Study. Gerontology 2021;28:1-6.
[4] Ding H, Fatehi F, Maiorana A, et al. Digital health for COPD care: the current state of play. J Thorac Dis 2019;11(Suppl 17):S2210-S2220.

SESSIONE – I GERIATRI DI OGGI INCONTRANO I GERIATRI DI DOMANI: THE YOUNG RESEARCHERS' SYMPOSIUM

YOUNG LECTURES

Moderatore: Enrico Mossello (Firenze)

IL TIMING DELLA VENTILAZIONE NON INVASIVA IN PAZIENTI AFFETTI DA POLMONITE INTERSTIZIALE BILATERALE SARS-COV-2 RELATA

Sonia Zotti, Francesca Schiavetti, Chiara Rivera, Davide Fontana, Livio Cortese, Claudio Pedone, Raffaele Franco Antonelli Incalzi

Università Campus Bio-Medico di Roma

Scopo del lavoro

Nei pazienti affetti da malattia COVID-19 che presentano insufficienza respiratoria acuta ipossiemica e/o tachipnea nonostante l'aumento del flusso di ossigeno, non vi è attualmente un consensus generale sulla modalità di supporto respiratorio non invasivo da preferire. L'obiettivo di questo studio è stato analizzare il rischio di intubazione endotracheale o decesso in relazione al tempo intercorso tra l'insorgenza dell'insufficienza respiratoria e l'inizio della pressione continua positiva delle vie aeree (CPAP) o ventilazione meccanica non invasiva (NIV), in pazienti con polmonite interstiziale bilaterale SARS-CoV-2 relata.

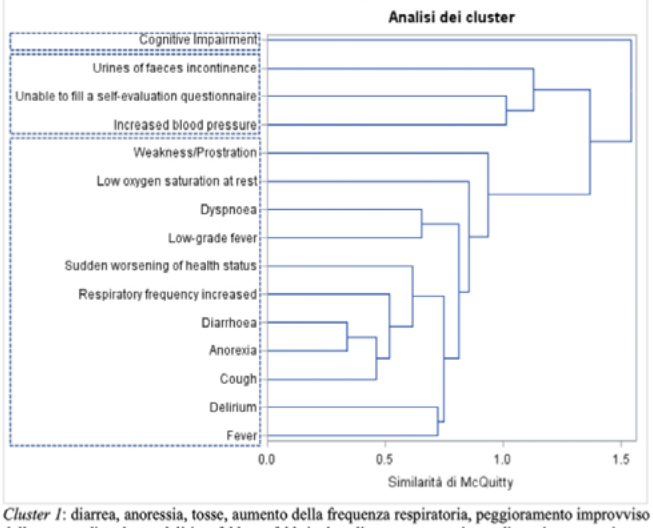
Materiali e metodi

Questo studio osservazionale ha coinvolto pazienti affetti da insufficienza respiratoria acuta in polmonite interstiziale bilaterale da SARS-CoV-2, isolato al tampone molecolare nasofaringeo, ricoverati presso il reparto di subintensiva del Campus Bio Medico di Roma a partire da novembre 2020. Sono stati inclusi nello studio i pazienti con insufficienza respiratoria acuta moderato-severa (rapporto PaO2/FiO2 < 300), sottoposti a CPAP o NIV tramite maschera oronasale, full-face o casco, escludendo quelli che non erano in grado di tollerarla per più di 12 ore consecutive. Tutti i pazienti sono stati valutati clinicamente per il controllo della compliance alla ventilazione e sottoposti a esami emogasanalitici seriati. Il timing è stato calcolato considerando il numero dei giorni intercorsi dalla comparsa dell'insufficienza respiratoria all'inizio della ventilazione. L'outcome è stato definito come intubazione endotracheale o decesso a 7-14-28 giorni dall'inizio della ventilazione.
Come indicatori di outcome sfavorevole utilizzati per la correzione dell'analisi statistica sono stati scelti l'età, il sesso, il body mass index (BMI), il rapporto PaO2/FiO2 prima dell'inizio della ventilazione, la PEEP e la FiO2 registrate a 12 e a 24 ore dall'inizio del supporto. È stato anche considerato il severity score della Tac Torace, calcolato tramite un software di intelligenza artificiale.

Risultati

Sono stati studiati 103 pazienti con età media di 68.7 anni, di cui 67% uomini. Il tempo medio dalla comparsa dell'insufficienza respiratoria acuta fino alla ventilazione è stato di 4 giorni (SD:3.1). La distribuzione del tempo fino alla ventilazione è riportata nella figura 1. I pazienti con

Figura 1. Dendogramma dei cluster di sintomi (n=503 partecipanti, indipendentemente dai risultati del tampone; metodo McQuitty, solo i sintomi riportati per il 5% o più dei partecipanti allo studio)



Cluster 1: diarrea, anoressia, tosse, aumento della frequenza respiratoria, peggioramento improvviso dello stato di salute, delirio, febbre, febbricola, dispnea, saturazione di ossigeno a riposo, debolezza/prostrazione
Cluster 2: impossibilità di compilare un questionario di autovalutazione, aumento della pressione sanguigna, urine o incontinenza facciale
Cluster 3: deterioramento cognitivo

Figure 2. Distribuzione dei cluster (indipendentemente dai risultati del tampone)

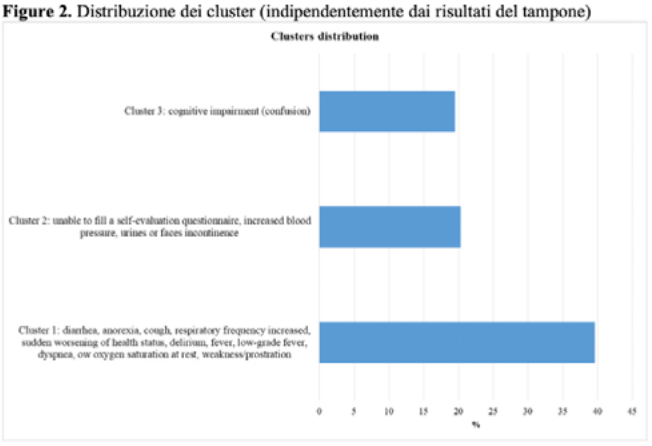
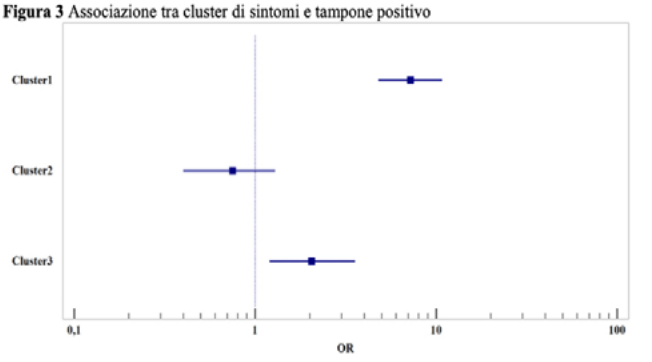


Figura 3 Associazione tra cluster di sintomi e tampone positivo



GeroCovid-LTCFs Group: Francesco Raffaele Addamo (Messina), Domenico Andrieri (Cosenza), Rachele Antognoli (Pisa), Paola Bianchi (Roma), Carmine Cafuriello (Roma), Valeria Calsolaro (Pisa), Francesco Antonio Campagna (Catanzaro), Sebastiano Capurso (Roma), Silvia Carino (Catanzaro), Manuela Castelli (Milano), Arcangelo Ceretti (Milano), Mauro Colombo (Milano), Antonella Crispino (Cosenza), Roberta Cucunato (Cosenza), Ferdinando D'Amico (Messina), Annalaura Dell'Armi (Roma), Giuseppe Andrea De Biase (Catanzaro), Gabriella Facchinetti (Roma), Christian Ferro (Messina), Serafina Fiorillo (Vibo Valentia), Pier Paolo Gasbarri (Roma), Simona Gentile (Cremona), Roberta Granata (Roma), Nadia Grillo (Catanzaro), Antonio Guaita (Abbiategrasso), Fabio Guerriero (Pavia), Marilena Iarrera (Messina), Valerio Alex Ippolito (Cosenza), Irene Mancuso (Messina), Eleonora Marelli (Milano), Paolo Moneti (Firenze), Maria Grazia Montalbano (Roma), Fabio Monzani (Pisa), Sara Osso (Cosenza), Agostino Perri (Cosenza), Maria Perticone (Cosenza), Giovanni Sgrò (Catanzaro), Federica Sirianni (Cosenza), Debora Spaccaferro (Roma), Fausto Spadea (Catanzaro), Rita Ursino (Roma).

outcome sono stati complessivamente il 44.7%. L'analisi degli eventi per quartili della distribuzione del tempo fino alla ventilazione ha mostrato una differenza al passaggio tra il secondo e il terzo quartile (Fig. 2), per cui le analisi ulteriori sono state effettuate dividendo i pazienti sulla base della mediana del tempo fino alla ventilazione (3 giorni). Le caratteristiche dei pazienti nei due gruppi sono riportate nella Tabella 1. Nei due gruppi, in tutti i parametri la media si è rivelata sovrapponibile a eccezione dell'età, risultata essere maggiore per il secondo.

Nella popolazione in esame, non si è riscontrata una differenza statisticamente significativa dell'outcome tra i pazienti che venivano adattati alla ventilazione entro i 3 giorni e coloro che venivano supportati successivamente. Dall'analisi, a parità di PaO2/FiO2 e di gravità di malattia, l'età sembra aver influenzato il timing di ini-

Tabella 1. Caratteristiche degli anziani arruolati nello studio GeroCovid LTCFs: popolazione complessiva e risultati del tampone COVID-19 positivi o negative.

	(n=586)	COVID-19 + (n=209)	COVID-19 - (n=374)	p-value
Age, year, mean±SD	84.8±8.5	85.5±8.1	84.4±8.6	0.1947
Sex, female, n (%)	427 (72.9)	152 (72.7)	273 (73.0)	0.9445
Smoking status, n (%)				0.0830
Current smoker	11 (3.8)	1 (1.1)	9 (4.6)	
Ex-smoker	46 (15.8)	20 (21.3)	26 (13.3)	
Non smoker	234 (80.4)	73 (77.7)	160 (82.0)	
Number of drugs, median (Q1, Q3)	5 (4, 7)	7 (5, 10)	5 (3, 7)	<0.0001
Total number of comorbidities, median (Q1, Q3)	3 (2, 5)	3 (2, 4)	2 (1, 4)	0.0002
Comorbidities, n (%)				<0.0001
0, 1, 2	224 (38.2)	57 (27.3)	167 (44.7)	
3, 4	196 (32.9)	86 (41.1)	105 (28.1)	
5+	169 (28.8)	66 (31.6)	102 (27.2)	

Tabella 2. Segni e sintomi dei residenti arruolati in GeroCovid LTCF, in base ai risultati dei tamponi positivi o negativi per COVID19

	COVID-19 + (n=179*)	COVID-19 - (n=324*)	p-value
No symptoms, n (%)	53 (29.6)	203 (62.7)	<0.0001
At least one symptom, n (%)	126 (70.4)	121 (37.3)	<0.0001
Fever, n (%) (available for n=503)	70 (39.1)	21 (6.5)	<0.0001
Low-grade fever, n (%) (available for n=497)	64 (36.2)	8 (2.5)	<0.0001
Pharyngodynia, n (%) (available for n=377)	1 (1.3)	3 (1.0)	1.0000
Cough, n (%) (available for n=492)	21 (12.4)	16 (5.0)	0.0028
Sneezing, n (%) (available for n=493)	4 (2.3)	6 (1.9)	0.7213
Dyspnoea, n (%) (available for n=494)	46 (26.1)	18 (5.7)	<0.0001
Low oxygen saturation after walking, n (%) (available for n=384)	2 (2.0)	6 (2.1)	1.0000
Low oxygen saturation at rest, n (%) (available for n=429)	37 (29.6)	15 (4.9)	<0.0001
S 02 %, mean±SD (available for n=329)	95 (93, 96)	97 (96, 98)	<0.0001
Respiratory frequency increased, n (%) (available for n=426)	22 (18.2)	8 (2.6)	<0.0001
Weakness/Prostration, n (%) (available for n=484)	52 (32.1)	41 (12.7)	<0.0001
Fall or fainted, n (%) (available for n=414)	1 (0.9)	7 (2.3)	0.6878

	COVID-19 + (n=179*)	COVID-19 - (n=324*)	p-value
Muscles aching, n (%) (available for n=472)	10 (6.6)	13 (4.1)	0.2354
Delirium, n (%) (available for n=422)	49 (41.2)	7 (2.3)	<0.0001
Conjunctivitis, n (%) (available for n=490)	3 (1.8)	5 (1.6)	1.0000
Loss of smell (if new), n (%) (available for n=456)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Loss of taste, n (%) (available for n=456)	3 (2.2)	2 (0.6)	0.1684
Anorexia, n (%) (available for n=416)	30 (27.0)	20 (6.6)	<0.0001
Nausea/vomiting, n (%) (available for n=487)	12 (7.2)	4 (1.3)	0.0004
Diarrhea, n (%) (available for n=487)	36 (21.6)	12 (3.8)	<0.0001
Raynaud syndrome, n (%) (available for n=416)	4 (3.5)	0 (0.0)	0.0052
Cutaneous symptoms, n (%) (available for n=421)	6 (5.1)	2 (0.7)	0.0070
Increased blood pressure, n (%) (available for n=423)	13 (10.9)	3 (1.0)	<0.0001
Sudden worsening of health status, n (%) (available for n=427)	43 (35.0)	5 (1.6)	<0.0001
Aphasia/dysnomia, n (%) (available for n=404)	1 (1.0)	6 (2.0)	0.6838
Cognitive Impairment, n (%) (available for n=390)	27 (30.0)	49 (16.3)	0.0041
Diuresis contraction, n (%) (available for n=424)	17 (14.2)	5 (1.6)	<0.0001
Urines of faeces incontinence, n (%) (available for n=406)	5 (4.5)	47 (15.9)	0.0021
Unable to ask questions, n (%) (available for n=329)	3 (4.4)	24 (9.2)	0.2005
Unable to fill a self-evaluation questionnaire, n (%) (available for n=324)	7 (10.6)	35 (13.6)	0.5229
Number of symptoms, median (Q1, Q3)	2 (0, 6)	0 (0, 2)	<0.0001
Number of symptoms, n (%)			<0.0001
0	53 (29.6)	203 (62.7)	
1	25 (14.0)	36 (11.1)	
2+	101 (56.4)	85 (26.2)	

Tabella 3. Associazione tra segni e sintomi e tampone positivo (modello di regressione logistica, con selezione stepwise)

	OR	95% CI	p-value
Sex, female vs male	1.18	0.57-2.43	0.6538
Age, years	1.03	0.99-1.07	0.1227
Comorbidities, 3+ vs 0, 1, 2	2.12	1.09-4.14	0.0271
Fever	9.18	3.77-22.4	<0.0001
Low-grade fever	3.79	1.22-11.8	0.0211
Respiratory frequency increased	0.38	0.10-1.50	0.1687
Delirium	11.2	3.38-36.8	<0.0001
Increased blood pressure	5.64	1.26-25.3	0.0239

Abbreviazioni: OR: Odds Ratio; 95% CI: 95% Confidence Interval Stepwise selection procedure (sle=0.15; sls=0.20).

zio della ventilazione non invasiva, con un "bias" nella scelta di adattare al supporto respiratorio non invasivo prima i pazienti candidati a una "escalation therapy" in terapia intensiva.

Conclusioni

Nella polmonite interstiziale SARS-CoV-2 relata, l'inizio precoce della ventilazione non invasiva non influenza l'incidenza di intubazione e/o mortalità, che dipendono quindi verosimilmente dalla severità della malattia. Il ricorso ritardato alla CPAP o NIV nei pazienti più anziani è stato dettato plausibilmente dalla scelta di intervenire sui pazienti maggiormente idonei a un setting intensivo, a causa della limitata disponibilità di risorse durante l'emergenza pandemica.

Bibliografia

Cascella M et al. Features, evaluation, and treatment of coronavirus. StatPearls, 2020.

Bialek S et al. Severe outcomes among patients with coronavirus disease 2019 (COVID-19) - United States, February 12 - March 16, 2020. MMWR Morb Mortal Wkly Rep. 2020. https://doi.org/10.15585/mmwr.mm6912e2

Papoutsi E et al. Effect of timing of intubation on clinical outcomes of critically ill patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis of non-randomized cohort studies. Crit Care 2021. https://doi.org/10.1186/s13054-021-03540-6

Franco C et al. Feasibility and clinical impact of out-of-ICU noninvasive respiratory support in patients with COVID-19-related pneumonia. Eur Respir J 2020. https://doi.org/10.1183/13993003.02130-2020

Grieco DL et al. Effect of helmet noninvasive ventilation vs high-flow nasal oxygen on days free of respiratory support in patients with COVID-19 and moderate to severe hypoxemic respiratory failure: the HENIVOT randomized clinical trial. JAMA - J Am Med Assoc 2021. https://doi.org/10.1001/jama.2021.4682

Peckham H et al. Male sex identified by global COVID-19 meta-analysis as a risk factor for death and ITU admission. Nat Commun 2020. https://doi.org/10.1038/s41467-020-19741-6

Williamson EJ et al. Factors associated with COVID-19-related death using OpenSAFELY. Nature 2020. https://doi.org/10.1038/s41586-020-2521-4

Anderson MR et al. Body mass index and risk for intubation or death in SARS-CoV-2 infection: a retrospective cohort study. Ann Intern Med 2020. https://doi.org/10.7326/M20-3214

PRESENTAZIONE CLINICA DI COVID-19 NEL PAZIENTE ANZIANO OSPEDALIZZATO: VARIABILITÀ E VALORE PROGNOSTICO. RISULTATI DALLO STUDIO GEROCOVID

Francesca Remelli[1], Caterina Trevisan[1,2], Viviana Bagalà[1], Maria Giorgia Ceresini[1], Aurora Vitali[1], Arianna Sala[1], Stefano Volpato[1,]

[1] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Ferrara - [2] UO Ortogeriatria, AOU di Ferrara

Scopo del lavoro

Nel paziente anziano, la letalità da COVID-19 è risultata essere quattro volte maggiore rispetto alla popolazione generale. Le caratteristiche cliniche all'esordio di malattia sono apparse estremamente eterogenee e tale variabilità potrebbe essere influenzata da molteplici fattori, come l'età del paziente. Inoltre, non è ancora chiaro il valore prognostico della presentazione clinica di malattia. Lo scopo dello studio è stato quindi descrivere le caratteristiche cliniche di presentazione di COVID-19 nel paziente anziano, distinguendo per età, genere, stato cognitivo e mobilità pre-ricovero, e identificare specifici sintomi predittivi per decesso intraospedaliero.

Materiali e metodi

GeroCovid Observational è uno studio multicentrico condotto dalla Società Italiana di Gerontologia e Geria-

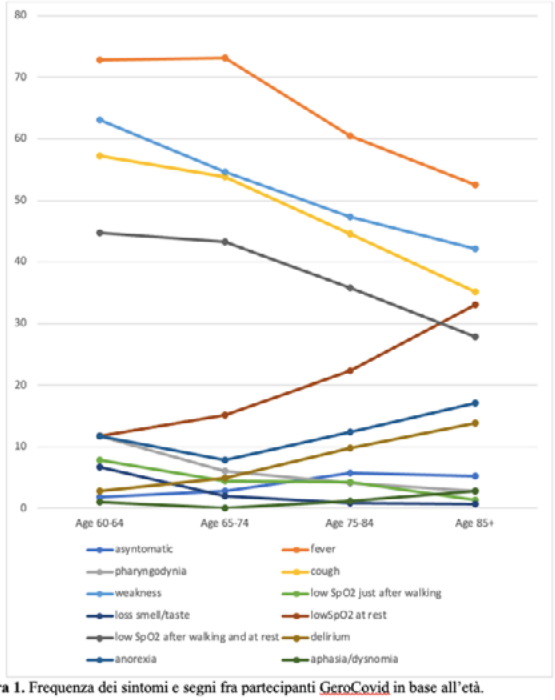


Figura 1. Frequenza dei sintomi e segni fra partecipanti GeroCovid in base all'età.

tria (SIGG) su pazienti di età > 60 anni con infezione da COVID-19 in diversi setting di cura. I dati sono stati raccolti sia in modalità retrospettiva che prospettica fra marzo 2020 e giugno 2021 e riportati su una piattaforma online. Nel nostro studio, sono stati inclusi solo i pazienti ricoverati per Covid-19 in ospedale. Per ogni paziente, sono stati raccolti i sintomi e i segni all'esodio di malattia, le caratteristiche socio-demografiche, lo stato funzionale pre-COVID-19, la presenza di malattie croniche, nonché l'andamento ed esito del ricovero.

Risultati

Sono stati reclutati 981 pazienti con età media di 78 anni; il 49,4% era di genere femminile. Al momento del ricovero, il 23,6% dei pazienti aveva più di 3 patologie croniche, il 17,2% presentava disturbi cognitivi e il 35% disabilità motoria pre-COVID-19.
Rispetto alla classe di età 60-65 anni, pazienti con età > 85 anni all'esordio di malattia presentavano più frequentemente sintomi atipici, come iporessia (17.1 *vs* 11.7%, p = 0.002) e delirium (13.9 *vs* 2.9%, p < 0.001), rispetto a febbre (52.6 *vs* 72.8%, p < 0.001), tosse (35.2 *vs* 57.3%, p < 0.001), astenia (42.2 *vs* 63.1%, p < 0.001), anosmia o disgeusia (0.7 *vs* 6.8%, p = 0.002). Lo stesso trend è stato evidenziato in pazienti con disturbi cognitivi e disabilità motoria pre-COVID-19. Sintomi e segni respiratori severi (dispnea, tachipnea, desaturazione al cammino o a riposo, improvviso peggioramento delle condizioni cliniche) sono stati osservati soprattutto nel sesso maschile (p < 0.001).
I sintomi all'esordio significativamente correlati a mortalità intraospedaliera sono stati la presenza di dispnea (79.3 *vs* 56.5%, p < 0.001), desaturazione a riposo o al cammino (37.6 *vs* 16.9% e 42.9 *vs* 33.9%, p < 0.001), tachipnea (62.8 *vs* 36.1%, p < 0.001), delirium (19.6 *vs* 5.2%, p < 0.001), iporessia (16.2 vs 11.2%, p = 0.047) e peggioramento improvviso delle condizioni cliniche (33.8 *vs* 21.4%, p < 0.001). Alla regressione logistica multivariata corretta per età, genere, mobilità pre-ricovero e principali comorbilità, la presenza di dispnea (HR = 1.47, IC 95%: 1.02-2.12), tachipnea (HR = 1.53, IC 95%: 1.14-2.07), desaturazione a riposo o al cammino (HR = 1.95, IC 95%: 1.32-2.88) e delirium (HR = 1.60, IC 95%: 1.13-2.28) sono risultati indipendentemente associati a maggior rischio di morte intraospedaliera.

Conclusioni

L'eterogeneità della clinica di esordio di COVID-19 non appare influenzata solo dall'età del paziente, ma anche dalla presenza di condizioni croniche frequenti nell'anziano, quali compromissione dello stato cognitivo e della mobilità, che porterebbero più frequentemente a presentazioni atipiche di malattia. Tuttavia, anche in età geriatrica, la presenza di sintomi respiratori severi è associata a un aumentato rischio di decesso intraricovero.

Bibliografia

Trevisan C et al. Assessing the impact of COVID-19 on the health of geriatric patients: the European GeroCovid Observational Study. Eur J Inte Med 2021.
Sudre CH et al. Symptom clusters in COVID-19: a potential clinical prediction tool from the COVID Symptom Study App Sci Adv 2021.

L'UTILITÀ DEL TELEMONITORAGGIO IN PAZIENTI DIMESSI DOPO POLMONITE DA COVID-19

Chiara Peccenini, Diana Lelli, Claudio Pedone, Raffaele Antonelli Incalzi

Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma

Scopo del lavoro

La Telemedicina nelle forme applicative di televisita tra medico e paziente, telemonitoraggio e teleconsulto radiologico sta contribuendo sempre di più a garantire al paziente la continuità assistenziale delle cure dopo dimissione ospedaliera in particolare durante la pandemia di COVID-19 in cui la comunicazione medico- paziente è stata resa più difficile dalle restrizioni imposte dal rischio infettivo.
Scopo del presente studio è stato valutare il ruolo del telemonitoraggio nel rilevare precocemente eventuali complicanze cliniche dei pazienti dimessi dopo polmonite interstiziale da COVID-19 nei primi due mesi dalla dimissione ospedaliera.

Materiali e metodi

Lo studio ha coinvolto pazienti ricoverati presso il Centro COVID del Policlinico Campus Biomedico per insufficienza respiratoria in polmonite interstiziale da COVID-19 da dicembre 2020 a giugno 2021. I pazienti venivano arruolati nello studio se manifestavano al 6MWT desaturazioni ossiemoglobiniche clinicamente significative tali da richiedere ossigenoterapia sotto sforzo o dispnea residua nonostante la risoluzione del quadro TC torace e del miglioramento dei valori emogasanalitici al momento della dimissione. Sono stati esclusi dallo studio pazienti non autonomi nelle ADL e IADL, non in grado di utilizzare un dispositivo Android o senza l'assistenza di un caregiver.
I pazienti arruolati sono stati dimessi dal centro Covid del Policlinico Campus Biomedico consegnando loro un'APP con saturimetro bluetooth in grado di registrare

la saturazione ossiemoglobinica e la frequenza cardiaca del paziente. È stato stimato il range di oscillazione fisiologico di misurazione per ogni paziente effettuando 3 rilevazioni al giorno allo stesso orario,nelle medesime condizioni di misurazione, per i primi 5 giorni di settaggio utilizzando un algoritmo di intelligenza artificiale basato su una rete di Petri.
Nei giorni successivi alla fase di training, l'algoritmo ha identificato eventuali deflessioni dei parametri in esame rispetto al valore medio basale del paziente segnalando al medico potenziali condizioni di allarme. Se identificata una potenziale condizione di pericolo, il paziente veniva contattato telefonicamente e intervistato sulle proprie condizioni cliniche. Per peggioramento clinico si intendeva una nuova ospedalizzazione del paziente o una desaturazione ossiemoglobinica clinicamente significativa confermata con televisita.
Al termine dello studio è stata calcolata la specificità, la sensibilità e l'accuratezza dell'applicazione utilizzata.

Risultati

Sono stati reclutati 27 pazienti di età media 50 anni,8 pazienti con più di 65 anni,7 donne e 20 uomini. La mediana della durata del telemonitoraggio è stata di 75 giorni. Nel periodo di osservazione del telemonitoraggio l'algoritmo dell'applicazione ha evidenziato 6075 allarmi di desaturazione ossiemoglobinica per tutti i 27 pazienti arruolati. Questi segnali di allarme venivano quotidianamente analizzati dal medico con valutazione della curva di saturazione ossiemoglobinica: in 5 casi l'allarme è corrisposto a una reale desaturazione ossiemoglobinica confermata anche mediante televisita, in nessun caso l'applicazione non ha evidenziato un allarme in presenza di un reale peggioramento clinico, 4050 volte il dispositivo ha registrato misurazioni ossiemoglobiniche compatibili con il quadro clinico, ci sono stati 2025 allarmi a fronte di una mancata desaturazione ossiemoglobinica e di uno stato clinico invariato del paziente. Nessuno dei pazienti arruolati ha sviluppato complicanze respiratorie nel periodo successivo alla dimissione tali da richiedere una nuova ospedalizzazione. L'algoritmo del telemonitoraggio con saturimetro bluetooth ha dimostrato una sensibilità del 100% riconoscendo tutti e 5 i pazienti con una reale desaturazione ossiemoglobinica associata a peggioramento della dispnea con una specificità e un'accuratezza del 66%.

Conclusioni

Lo studio, sebbene abbia incluso un esiguo campione di pazienti,ha mostrato come l'ausilio del telemonitoraggio anche mediante l'uso di un dispositivo semplice e a basso costo come un saturimetro bluetooth possa contribuire al processo di continuità assistenziale nel paziente dimesso al domicilio soprattutto durante la pandemia da COVID-19. L'alta sensibilità dell'app ha permesso di riconoscere tutte le situazioni di reale allarme mentre la bassa specificità del telemonitoraggio ha messo in evidenza la necessità di associare alla tecnologia una costante revisione da parte del medico dei valori registrati.

CORSO 8
RICERCA GERIATRICA E BIOGERONTOLOGIA

SESSIONE 1

LETTURA
Conduce: Giuseppe Rengo (Napoli)

SENESCENZA E RIGENERAZIONE EPATICA: RUOLO DEL BILANCIO REDOX

Francesco Bellanti, Gianluigi Vendemiale

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

Il fegato è un organo con caratteristiche uniche nel mantenimento dell'omeostasi corporea, in grado di modulare il metabolismo energetico, la clearance di sostanze tossiche esogene ed endogene, e la biosintesi di nuove molecole. Nonostante nei soggetti anziani si descrivano alterazioni nella morfologia epatica, le funzioni del fegato risultano sostanzialmente preservate. Tuttavia, la riserva funzionale d'organo è ridotta, con conseguente aumentata suscettibilità al danno epatico acuto e ai processi fibrotici, e dunque a un decorso più severo nell'anziano rispetto all'adulto. L'effetto maggiore dell'invecchiamento si riflette sulla capacità rigenerativa epatica. Le alterazioni età-dipendenti che esercitano un potenziale impatto sulla rigenerazione epatica includono alterazioni genomiche ed epigenomiche, disfunzione mitocondriale e metabolica, senescenza cellulare, e un lieve stato pro-infiammatorio.
Durante l'invecchiamento, si verifica un'eccessiva produzione di specie reattive dell'ossigeno nel fegato, con conseguente alterazione dell'equilibrio redox, danno

ossidativo, e perdita dell'omeostasi d'organo. Tuttavia, quantità modeste di specie reattive sono in grado di modulare specifici fattori di trascrizione, agendo da secondi messaggeri e regolando peculiari vie di segnale cellulare. Queste alterazioni redox-dipendenti possono essere determinanti nel deterioramento dei processi di rigenerazione epatica che si osserva nel corso dell'invecchiamento.
Negli ultimi decenni, sono stati caratterizzati diversi cambiamenti associati al bilancio redox cellulare epatico indotti dalla senescenza. Oltre che definire meglio il ruolo dello stress ossidativo, le ultime evidenze scientifiche hanno descritto modificazioni epigenetiche e post-traslazionali, nonché modulazione di specifiche vie di segnale cellulare redox-sensibili, in particolare quelle regolate da Wnt/b-catenin, dal nuclear factor (erythroid-derived 2)-like 2 (NRF2), da componenti della famiglia Forkhead box O (FoxO), e dall'oncosoppressore p53. Tuttavia, sebbene le alterazioni nell'omeostasi redox siano descritte sia nell'invecchiamento che nei difetti di rigenerazione epatica, i meccanismi associativi di entrambe le condizioni non sono ancora chiaramente definiti. Bisogna sottolineare che gli antiossidanti non sono efficaci nel rallentare i processi di senescenza del fegato, e inoltre non determinano significativi miglioramenti nel ripopolamento epatico post-epatectomia o post-trapianto nell'uomo.
Sono necessarie ulteriori evidenze per definire pathway molecolari redox-dipendenti coinvolti sia nei processi di invecchiamento che nel declino della rigenerazione epatica. Futuri studi pre-clinici miranti a caratterizzare mutue vie di segnale cellulare potranno concorrere a definire possibili target terapeutici per successivi trial clinici.

Bibliografia

Bellanti F, Vendemiale G. The aging liver: redox biology and liver regeneration. Antioxid Redox Signal 2021;35:832-847. https://doi.org/10.1089/ars.2021.0048

SESSIONE 2

LETTURA

Conduce: Maria Rosaria Rizzo (Napoli)

BIOMARCATORI EPIGENETICI PREDITTIVI DI MORTALITÀ IN PAZIENTI CON MULTIMORBIDITÀ

Francesco Piacenza[1], Mirko Di Rosa[1], Fabiana Madotto[2], Massimiliano Fedecostante[1], Luca Soraci[3], Alberto Montesanto[4], Antonio Cherubini[1], Andrea Corsonello[3], Fabrizia Lattanzio[1]

[1] Italian National Research Center on Aging (IRCCS INRCA), Ancona - [2] IRCCS Multimedica, Milano - [3] Italian National Research Center on Aging (IRCCS INRCA), Cosenza - [4] Università della Calabria, Cosenza

La presenza di 2 o più malattie croniche nello stesso individuo è stata definita dalla World Health Organization "Multimorbidità (MM)" (1). Tuttavia nel corso degli anni, nonostante i molteplici tentativi di inquadrare il concetto di MM, non si è ancora trovato uno strumento affidabile che possa orientare il clinico su quale sia il miglior trattamento farmacologico per i pazienti che ne sono affetti, quanto incida la severità delle comorbidità nei confronti dell'aspettativa di vita, quali siano i pazienti che necessitano di più attenzione perché in serio pericolo di vita (2). Considerando che la MM grava principalmente sulle persone anziane (65% di età 65-84 anni, 82% di età superiore agli 85 anni) e sui sistemi sanitari, aumentando la probabilità di ricovero ospedaliero, la durata del ricovero e la riospedalizzazione, i costi sanitari, la polifarmacoterapia e la mortalità (3), uno studio ad hoc è necessario per definirne con maggiore accuratezza le caratteristiche, i biomarcatori diagnostici e prognostici più accurati, ed eventuali terapie personalizzate.
Sono stati effettuati diversi tentativi per definire l'aspettativa di vita dei pazienti con MM (4). Tuttavia, la mancanza di chiare evidenze riguardo alla sua fisiopatologia non ha permesso fino a ora lo sviluppo di strumenti in grado di fornirne una stima accurata della severità in relazione agli esiti. Molteplici indici prognostici sono stati utilizzati per rispondere a questa domanda (4). Tuttavia, l'accuratezza di tali indici rispetto alla predizione della morte, o a quella dell'ospedalizzazione è stata valutata solo in alcune popolazioni in presenza/assenza di alcune comorbidità e solo in alcune classi di età. Inoltre, sebbene alcuni indicatori di MM includano misure di severità delle patologie, questi non riescono a catturare

tutte le gradazioni di severità delle malattie da cui un individuo è affetto (diversi livelli di compromissione della funzionalità renale, severità dello scompenso cardiaco, diabete mellito con o senza complicanze) e pertanto risultano difficilmente utilizzabili nella pratica clinica per orientare la gestione del singolo paziente.

Parallelamente, osservando che differenti malattie croniche sembrano combinarsi tra loro non semplicemente per caso, sono stati proposti dei cluster di MM a livello di campioni di popolazione anziana in base alla compresenza di molteplici stati patologici (5). Tuttavia, quale sia il significato e la rilevanza di questi cluster di MM a livello del singolo paziente, così come il loro valore prognostico nei pazienti con MM, non è ancora chiaro. Considerate queste incertezze, Corsonello et al. (6) hanno messo in luce come le capacità funzionali dei pazienti con MM possano rappresentare un miglior strumento predittivo di morte rispetto all'appartenenza a un cluster di MM. Tale risultato ha indicato un percorso verso una ricerca di potenziali biomarcatori surrogati di un'alterata capacità funzionale che siano capaci di predire il declino funzionale che caratterizza i soggetti con MM.

Tra i molteplici biomarcatori presi in esame, i livelli di metilazione rilevati in specifici punti del genoma appaiono molto promettenti in quanto:

a) sono stati dimostrati associati alle patologie dell'invecchiamento e precoci biomarcatori di mortalità (7,8);
b) rappresentano alterazioni molecolari che si accumulano nel corso della vita, che si vanno poi a riflettere sull'organismo alterandone molteplici funzionalità.

Recenti dati epidemiologici che hanno utilizzato stime dell'età o di fenotipi età-correlati ottenute mediante l'analisi dei livelli di metilazione di centinaia di siti del genoma, hanno dimostrato che gli orologi epigenetici rappresentano i biomarcatori più potenti e accurati per prevedere il rischio di morte (7,8).

Tutte queste premesse sono state la base fondante sulla quale si è costituito il Progetto di Ricerca Finalizzata finanziato dal Ministero della Salute italiano, "miglioramento del valore PROgnostico della MultimOrbidità attraverso l'inTEgrazione di biomarcatori selezionati alla valutazione geRiatrica muldimensionAle (PROMOTERA), (Grant n. GR-2019-12368606). Tale progetto ha l'obiettivo di migliorare la capacità di predire la prognosi nei pazienti anziani con MM integrando profili epigenetici a dati clinici, funzionali e biologici. In particolare il progetto PROMOTERA selezionerà 1070 pazienti (età media 85 anni) dal campione complessivo del progetto Reportage (numero di registrazione in ClinicalTrials.gov: NCT01397682) per poi procedere in due fasi: nella prima fase verranno analizzati oltre 850.000 siti di metilazione (CpG) sul 25% del campione di studio (n = 272). Tale campione verrà utilizzato per confrontare differenze tra I) sessi diversi, II) due categorie funzionali distinte, III) due cluster di MM distinti, IV) mortalità a breve e lungo termine. I dati di metilazione permetteranno la formulazione di molteplici orologi epigenetici con l'identificazione di molteplici siti CpG più fortemente associati agli outcome primari e secondari. I marcatori CpG più informativi verranno replicati sul campione rimanente (75%, n = 798) nella fase 2 del progetto. L'integrazione tra a) informazioni dettagliate sulle diagnosi per ogni singolo paziente; b) la valutazione geriatrica multidimensionale; c) i dati biologici di laboratorio di routine; d) i dati epigenetici, consentirà di migliorare la conoscenza del profilo dei pazienti con MM, inclusa la capacità di predire in maniera accurata la prognosi in termini di molteplici esiti quali la mortalità complessiva, la riospedalizzazione e il declino funzionale.

Bibliografia

1 WHO Multimorbidity. Technical series on safer primary care, 2016.
2 Johnston MC, Crilly M, Black C, et al. Defining and measuring multimorbidity: a systematic review of systematic reviews. Eur J Public Health 2019;29:182-189.
3 Madotto F, Riva MA, Fornari C, et al. Administrative databases as a tool for identifying healthcare demand and costs in an over-one million population. Epidemiology Biostatistics and Public Health 2013;10.
4 Linea guida intersocietaria per la gestione della multimorbilità e polifarmacoterapia, 2021.
5 Marengoni A, Roso-Llorach A, Vetrano DL, et al. Patterns of multimorbidity in a population-based cohort of older people: sociodemographic, lifestyle, clinical, and functional differences. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2020;75:798-805.
6 Corsonello A, Soraci L, Di Rosa M, et al. Prognostic interplay of functional status and multimorbidity among older patients discharged from hospital. J Am Med Dir Assoc 2021:S1525-8610(21)00650-2.
7 Levine ME, Lu AT, Quach A, et al. An epigenetic biomarker of aging for lifespan and healthspan. Aging (Albany NY) 2018;10:573-591.
8 Lu AT, Quach A, Wilson JG, et al. DNA methylation GrimAge strongly predicts lifespan and healthspan. Aging (Albany NY) 2019;11:303-327.

QUALI SONO LE PRIORITÀ PER I PAZIENTI A RISCHIO DI DECADIMENTO COGNITIVO E FUNZIONALE?

Daiana Campani[1], Yari Longobucco[2]

[1] Dipartimento di Medicina Traslazionale, Università del Piemonte Orientale, Novara - [2] Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Parma

A livello mondiale, la prevalenza di soggetti con età ≥ 60 anni è aumentata dal 9,2% all'11,7% tra il 1990 e il 2013 e si prevede che raggiungerà il 21,1% (oltre i 2 miliardi) entro il 2050 (1). L'allungamento della vita rappresenta sicuramente un successo, ma deve essere accompagnato da una buona qualità della stessa per poter essere considerata tale. Preservare l'autonomia e l'indipendenza nel processo dell'invecchiamento sono obiettivi fondamentali sia per gli individui che per la collettività (1).
Le principali sfide da affrontare in una società la cui vita media tende ad allungarsi sono:
- la sfida biologica: mantenere un alto livello di performance fisica e mentale nelle ultime fasi della vita;
- la sfida sociale: ottimizzare e valorizzare l'età pensionabile;
- la sfida culturale: offrire agli anziani l'opportunità di vivere con dignità la terza età.

Per fronteggiare tali sfide, tutti gli attori coinvolti devono cooperare costruendo ponti tra i settori di ricerca rilevanti in tale ambito. La comprensione dei fattori biologici e degli stili di vita che modulano le traiettorie dell'invecchiamento deve essere ampliata e condivisa tra più discipline, al fine di promuovere un invecchiamento il più possibilmente sano e attivo (2). Il decadimento psico-fisico e la perdita dell'autonomia funzionale si stanno spostando sempre più avanti negli anni e, di conseguenza, molti anziani restano attivi riprogettandosi la vita dal punto di vista professionale e familiare.
È possibile definire tre principali traiettorie dell'invecchiamento:
- invecchiamento attivo/healthy active aging:
- invecchiamento con fragilità o vulnerabilità;
- invecchiamento con disabilità.

L'Organizzazione Mondiale della Sanità ha definito l'healthy active aging come "il processo di sviluppo e mantenimento della capacità funzionale, che consente il benessere in età avanzata" (3). Esso è determinato principalmente da due fattori: dalla capacità intrinseca e dall'ambiente (4). La capacità intrinseca rappresenta un nuovo concetto che fa riferimento a tutte le capacità mentali e fisiche di cui la persona dispone nel corso della propria vita. Questa capacità tende a ridursi con l'invecchiamento, anche in assenza di malattie croniche (5).
L'identificazione di parametri che rivelino una compromissione della capacità intrinseca rappresenta un punto cruciale: la prevenzione alle limitazioni fisiche e cognitive correlate all'età non sarebbe più in questo modo confinata solamente in età avanzata, ma potrebbe cominciare già in età adulta all'interno della comunità, in un'ottica proattiva e non limitatamente alla singola persona.
La fragilità è una condizione di invecchiamento accelerato. È definita da uno stato di vulnerabilità alla scarsa risoluzione dell'omeostasi dopo un evento stressante ed è una conseguenza del declino cumulativo di molti sistemi fisiologici nel corso della vita (6).
Sul piano prettamente operativo, il modello meglio caratterizzato è quello di fragilità fisica, intesa come riduzione della performance fisica del soggetto (7). Il vantaggio di questo modello è quello di identificare la fragilità come una sindrome clinica ben identificata e misurabile, distinta dalla disabilità, e si è inoltre dimostrato estremamente valido nel predire outcome di salute avversi come ospedalizzazione, disabilità e morte.
Tuttavia la fragilità, essendo un fenomeno multidimensionale, non può essere definita e interpretata esclusivamente sulla base degli aspetti fisico-funzionali, ed è necessario considerare anche gli altri domini, psicologici, cognitivi e sociali. Nel particolare, la fragilità cognitiva è stata recentemente definita come la presenza simultanea di fragilità fisica e deficit cognitivo in assenza di demenza.
La Motoric Cognitive Risk Syndrome (MCRS) (8) è data dalla combinazione di declino cognitivo e di un importante deficit nei livelli di funzione fisica nei soggetti anziani. Si stima che in Europa la prevalenza della MCRS sia pari a circa l'8% (9). In letteratura è inoltre riportato come i pazienti affetti da MCRS presentino un rischio di andare incontro a demenza di tre volte più alto (10).
Nonostante tutto, la risposta alla condizione di fragilità è spesso solamente "reattiva", che per sua natura non può far altro che intervenire sulle manifestazioni tardive della fragilità, spesso già indirizzata verso la condizione di disabilità (9).
Per tali motivazioni è necessario intervenire precocemente implementando modelli di screening e trattamento della fragilità nel contesto delle cure primarie e vicino ai luoghi di vita della popolazione anziana, attingendo dalle risorse disponibili a livello comunitario.
Queste esigenze si sposano con la recente introduzione della figura dell'Infermiere di Famiglia e di Comunità, definita dal Disegno di Legge n°1346 del 19 giugno 2019 come "la figura di riferimento per lo sviluppo e il

potenziamento dei servizi territoriali di assistenza domiciliare al fine di salvaguardare lo stato di salute dei cittadini".

Bibliografia

1 Sander M, Oxlund B, Jespersen A, et al. The challenges of human population ageing. Age Ageing 2015:185-187.
2 WHO. Active ageing - a policy framework, 2002 (https://apps.who.int/iris/bitstream/handle/10665/67215/WHO_NMH_NPH_02.8.pdf).
3 Strategia e piano d'azione per l'invecchiamento sano in Europa 2012-2020. (OMS), Comitato Regionale Europeo - 62 sessione, 2012 (http://www.salute.gov.it/imgs/C_17_pubblicazioni_1847_allegato.pdf).
4 WHO. Ageing and life-course - what is healthy ageing? (https://www.who.int/ageing/healthy-ageing/en/).
5 Cesari M, Araujo de Carvalho I, Amuthavalli Thiyagarajan J, et al. Evidence for the Domains Supporting the construct of intrinsic capacity. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2018:1653-1660.
6 Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people. Lancet 2013:13-28.
7 Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001;56:146-157.
8 Verghese J, Noone ML, Johnson B, et al. Picture-based memory impairment screen for dementia. J Am Geriatr Soc 2012;60:2116-2120.
9 Lauretani F, Longobucco Y, Ferrari Pellegrini F, et al. Comprehensive model for physical and cognitive frailty: current organization and unmet needs. Front Psychol 2020;11:569629.
10 Verghese J, Wang C, Lipton RB, et al. Motoric cognitive risk syndrome and the risk of dementia. J Gerontol Ser A Biol Sci Med Sci 2013;68:412-418. https://doi.org/10.1093/gerona/gls191

YOUNG LECTURES

RUOLO DELL'AMILOIDOSI NELLA PATOGENESI DELLA STENOSI AORTICA NEL PAZIENTE ANZIANO

Maddalena Conte, Laura Petraglia, Pasquale Campana, Carmela Russo, Gerardo Gerundo, Ilaria Amaranto, Dario Leosco, Valentina Parisi

Università degli Studi "Federico II" di Napoli

Scopo del lavoro

La stenosi aortica (SA) è la valvulopatia più frequente nell'anziano e la sostituzione valvolare aortica (SVA) è l'unica terapia disponibile per le forme severe (1). Evidenze crescenti suggeriscono un'alta prevalenza di amiloidosi nei pazienti con SA e la coesistenza delle due patologie sembra avere un forte impatto sulla storia naturale della malattia (2). Nell'anziano con SA è stata descritta la presenza di amiloidosi miocardica ed è stata dimostrata la presenza di amiloide nelle valvole aortiche stenotiche espiantate chirurgicamente (3,4). Tuttavia non vi sono dati sulla sua caratterizzazione, sul significato clinico e sulla relazione tra amiloidosi miocardica e valvolare nei pazienti con SA.

Il presente studio si è proposto di determinare la presenza di amiloidosi valvolare e/o miocardica in pazienti anziani con SA severa afferenti presso l'AOU Federico II di Napoli. L'obiettivo è chiarire i meccanismi alla base della deposizione di amiloide nelle valvole aortiche stenotiche per definire: se la presenza di amiloide è da interpretare come semplice coinvolgimento valvolare nel contesto dell'amiloidosi miocardica o come un processo isolato; le proteine coinvolte nel processo amiloidogenico; il possibile ruolo dell'infiammazione e l'impatto dell'amiloidosi sulla prognosi di pazienti con SA.

Materiali e metodi

Abbiamo arruolato 48 pazienti anziani con SA candidati a intervento di SVA. Sono stati esclusi pazienti con manifestazioni di amiloidosi sistemica, patologie infiammatorie croniche o cardiache pregresse. I pazienti sono stati sottoposti a ecocardiografia e a prelievo venoso per la determinazione dei mediatori infiammatori sierici prima della SVA, durante la quale sono state raccolte le valvole stenotiche espiantate e biopsie miocardiche. Abbiamo inoltre arruolato un gruppo controllo (n = 43) e un gruppo di pazienti (n = 29) con sclerosi valvolare aortica, ovvero con ispessimento e calcificazioni dei lembi in assenza di SA. Le valvole e le biopsie miocardiche sono state analizzate mediante istologica, proteomica e immunoistochimica, per valutare la presenza di fibrosi, calcio, amiloidosi e per identificare le possibili proteine coinvolte nel processo amiloidogenico. Infine, abbiamo valutato la mortalità cardiovascolare a un mese e a un anno dalla SVA.

Risultati

L'istologia ha mostrato la presenza di amiloide nel 37% delle valvole analizzate. Nel complesso, 16 pazienti avevano amiloidosi valvolare, 3 miocardica e solo 1 paziente sia valvolare che miocardica. L'amiloidosi valvolare è risultata associata alla presenza/gravità di fibrosi ($p = 0,032$) e calcificazione ($p < 0,001$), presenti rispettivamente nel 76.4 e 70,6% delle valvole con amiloidosi. Comparando in proteomica 2 valvole positive e 4 nega-

tive per amiloide, la siero amiloide A1 (SAA1) e la transtiretina (TTR) sono le proteine risultate particolarmente iperespresse in quelle con amiloide. L'immunoistochimica con anticorpi anti-SAA1 e TTR ha caratterizzato gran parte dei campioni valvolari e miocardici positivi all'amiloide. Confrontando pazienti con e senza amiloidosi valvolare, non sono state osservate differenze nei dati clinici ed ecocardiografici. Per contro, i pazienti con amiloidosi miocardica avevano maggiore massa ventricolare sinistra (p = 0,008) e peggiore funzione diastolica (p = 0,049). Per esplorare il ruolo dell'infiammazione come potenziale stimolo pro-amiloidogenico, abbiamo confrontato i livelli sistemici di mediatori infiammatori nei gruppi con SA, sclerosi valvolare e controllo: abbiamo osservato uno stato pro-infiammatorio marcato nella sclerosi aortica, con livelli significativamente più alti di IL-6, IL-8 e IL-1beta (p < 0,05). Questi risultati suggeriscono un ruolo cruciale dell'infiammazione sistemica nelle prime fasi della malattia e meno marcato negli stadi avanzati. I livelli di SAA1 circolanti invece sono risultati comparabili tra controlli e sclerosi aortica e persino ridotti nel gruppo con SA (contr: 379,6 *vs* SA = 276,4 ng/ml; p = 0,009). Al follow-up breve abbiamo osservato un aumento della mortalità nei pazienti con amiloidosi valvolare (p = 0,031). Al contrario, non è stata riscontrata differenza di mortalità dopo follow-up a lungo termine (p = 0,594).

Conclusioni

Il nostro studio suggerisce che l'amiloidosi valvolare andrebbe considerata un processo isolato caratterizzante pazienti con SA grave e con più alto grado di calcificazione valvolare. Questi pazienti sembrano avere peggiore outcome perioperatorio dopo SVA. La deposizione valvolare di amiloide potrebbe essere attribuita principalmente a SAA1 o TTR e l'amiloidosi da SAA1 potrebbe essere il risultato di una produzione locale piuttosto che di un aumento dei livelli di SAA1 circolanti. Il nostro studio enfatizza l'importanza di rilevare e diagnosticare l'amiloidosi miocardica/valvolare nei pazienti con SA, di approfondirne i meccanismi fisiopatologici per comprendere a fondo il ruolo della formazione di fibrille amiloidi sulla progressione della SA.

Bibliografia

1 Thaden JJ et al. The global burden of aortic stenosis. Prog Cardiovasc Dis 2014;56:565-571.

2 Sperry BW et al. Recognizing transthyretin cardiac amyloidosis in patients with aortic stenosis: impact on prognosis. JACC Cardiovasc Imaging 2016;9:904-906.

3 Castaño A et al. Unveiling transthyretin cardiac amyloidosis and its predictors among elderly patients with severe aortic stenosis undergoing transcatheter aortic valve replacement. Eur Heart J 2017;38:2879-2887.

4 Kristen AV et al. High prevalence of amyloid in 150 surgically removed heart valves – a comparison of histological and clinical data reveals a correlation to atheroinflammatory conditions. Cardiovasc Pathol 2010;19:228-235.

PREGRESSA INFEZIONE DA SARS-COV-2 E RIOSPEDALIZZAZIONE NEI PAZIENTI ANZIANI: IMPATTO SULLA RISPOSTA INFIAMMATORIA SISTEMICA E SULLA COMPOSIZIONE CORPOREA

Aurelio Lo Buglio, Francesco Bellanti, Stefano Quiete, Gianluigi Vendemiale

Università degli Studi di Foggia

Scopo del lavoro

L'emergenza sanitaria dovuta alla pandemia da SARS-CoV-2 ha colpito tutte le fasce di età, e in modo speciale gli anziani. Questa classe di pazienti, in particolare laddove vi siano importanti comorbidità, risulta particolarmente esposta al rischio di malnutrizione oltre che a una serie di altri eventi che possono tradursi poi in outcomes clinici sfavorevoli. Obiettivo del nostro studio è valutare l'impatto della pregressa infezione da SARS-CoV-2 sullo stato nutrizionale e infiammatorio, e sulla percentuale di massa muscolare in pazienti anziani ospedalizzati dopo la guarigione.

Materiali e metodi

Sono stati reclutati consecutivamente i pazienti ricoverati presso il reparto di Medicina Interna e dell'Invecchiamento del Policlinico Riuniti di Foggia nel periodo novembre 2020 - maggio 2021. Sono stati inclusi tutti i pazienti

Tab.1. Differenze tra gruppi nelle variabili analizzate.

GRUPPO	NO COVID-19 (n. 32)	COVID-19 (n. 18)	*p value*
Età, anni	77.5 (±8.3)	76.72 (±7.3)	0.744
Sesso, F	18 (56.2%)	11 (61.17%)	0.728
BMI, Kg/m2	26.7 (±3.7)	22.7 (±2.6)	< 0.001
Hb, gr/dl	11.4 (±2.3)	11.9 (±2.1)	0.402
MPV, fl	10.8 (±1.1)	12.6 (±1.4)	< 0.001
eGFR, ml/min	70.4 (±40.2)	47.3 (±12.3)	0.022
Albumina, gr/dl	3.1 (±0.4)	2.8 (±0.4)	0.004
PCR, mg/L	19.5 (±15.5)	40.0 (±17.8)	< 0.001
Circonferenza Braccio, cm	26.5 (±3.8)	21.9 (±2.4)	< 0.001
MNA	22.5 (±3.4)	19.6 (±4.3)	0.013
Hand Grip, Kg	23.8 (±9.2)	16.9 (±6.0)	0.007
Muscle mass, %	34.1 (±10.0)	25.9 (±4.8)	0.002
Durata degenza, gg	7.9 (±2.6)	10.3 (±3.3)	0.007

ospedalizzati con età maggiore di 65 anni; tra questi, sono stati esclusi i pazienti con riscontro di COVID-19 all'ingresso o durante la degenza, declino cognitivo severo, sepsi o infezioni gravi e assenza di consenso.
I pazienti sono stati divisi in due gruppi in base alla presenza in anamnesi negli ultimi 6 mesi dell'infezione da virus SARS-CoV-2: gruppo NO COVID-19 (n. 32 pazienti) e gruppo COVID-19 (n. 18 pazienti). All'ingresso in reparto è stato raccolto un campione di sangue venoso periferico per valutare l'emoglobina, il volume piastrinico medio (MPV), la velocità di filtrazione glomerulare (eGFR, valutata sec. Crockoft-Gault) e la proteina C reattiva (PCR). Entro le 48 ore dall'ospedalizzazione sono stati raccolti i dati antropometrici, la forza prensile utilizzando l'Hand Grip, lo stato nutrizionale tramite il Mini Nutritional Assessment (MNA) e i dati sulla composizione corporea utilizzando l'apparecchio BIA101 (Akern). È stata inoltre registrata la durata della degenza.
Analisi statistica: la differenza tra i due gruppi per le variabili continue è stata valutata utilizzando il T-test ed esprimendo i valori come media (± DS), mentre per le variabili categoriche è stato utilizzato il test del CHI quadro, esprimendo i risultati come percentuali. La significatività statistica è stata considerata per valori di $p < 0.05$. Il software statistico utilizzato è SPSS 20.

Risultati

I due gruppi non differivano per età media (p 0.744), per sesso (p 0.728) e valori medi di emoglobina (p 0.402). La degenza media del ricovero risultava significativamente più lunga nel gruppo SARS-CoV-19 (p 0.007). I pazienti appartenenti al gruppo COVID-19 presentavano valori sierici significativamente inferiori al gruppo NO COVID-19 di eGFR (p 0.022), albumina (p 0.004) e BMI ($p < 0.001$). Inoltre, i pazienti con recente infezione da SARS-CoV-2 mostravano uno stato nutrizionale globale peggiore rispetto al gruppo controllo (p 0.013) così come valori medi inferiori della circonferenza del braccio ($p < 0.001$) dell'Hand Grip (p 0.007) e della percentuale di massa muscolare (MM) (p 0.002). Al contrario, i pazienti del gruppo SARS-Cov-2 mostravano valori significativamente più alti di MPV ($p < 0.001$) e PCR (< 0.001) rispetto al gruppo NO COVID-19. All'analisi di regressione logistica, impostando come variabile dipendente la durata della degenza (1 per durata maggiore o uguale a 10 giorni e 0 per < 10 giorni) e inserendo come variabili indipendenti quelle risultate significative all'analisi di correlazione (BMI, circonferenza braccio e pregressa infezione da virus SARS-Cov-2), la pregressa infezione risultava essere l'unico fattore di rischio significativamente associato all'allungamento della degenza (HR 4.2 [95% IC, 1.2-14.5]).

Conclusioni

In conclusione, rispetto al gruppo NO COVID-19, i pazienti ospedalizzati con recente infezione da SARS-CoV-2 mostravano un rischio di circa 4 volte superiore di avere tempi di degenza più lunghi. Inoltre, mostravano un aumentato stato pro-infiammatorio, una compromissione dello stato nutrizionale e una riduzione della percentuale di massa muscolare. Queste evidenze suggeriscono come nei pazienti con recente infezione da virus SARS-Cov-2 possa essere auspicabile un inquadramento clinico-assistenziale e nutrizionale adeguato, al fine di prevenire o ridurre il rischio di allungamento dei tempi di ospedalizzazione.

Bibliografia

Guillon A et al. Intensive Care Med 2021.

THE CARE-RELATED BURDEN OF FAMILY CAREGIVERS IS ASSOCIATED WITH FRAILTY AND OPTIMISM EVALUATED IN OLDER OUTPATIENTS

Alberto Sardella[1], Concetto Principato[2], Francesca Stroncone[2], Vittorio Lenzo[3], Angela Alibrandi[4], Antonino Catalano[2], Francesco Corica[2], Maria C. Quattropani[1], Giorgio Basile[2]

[1] Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Messina - [2] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Messina - [3] Dipartimento di Scienze della Società e della Formazione d'Area Mediterranea, Università per Stranieri Dante Alighieri, Reggio Calabria - [4] Unità di Scienze Statistiche e Matematiche, Dipartimento di Economia, Università degli Studi di Messina

Aim and scope

Frailty denotes one of the most relevant outcome in the context of geriatric population, since it describes the increased individual vulnerability to stressors, which expose the subject to increased risk of developing negative outcomes. Dispositional optimism is defined as the individual attitude to have positive expectations for the future, and it is broadly considered a significant psychological factor contributing to enhance resilience, since it promotes the adoption of healthy behaviours. Family caregivers often take care of the needs of their older family members first-hand; however, it can expose them to experience a care-related burden, whit negative physical, psychological, emotional and social consequences for the caregivers.
Previous studies have predominantly investigated the contribution of older adults' physical frailty on caregiver

burden. Additionally, the contribution of patients' dispositional optimism on caregiver burden is a topic poorly investigated. The present study aimed at investigating whether older adults' multidimensional frailty and optimism levels might be associated with the burden of their family caregivers.

Materials and methods

The Caregiver Burden Inventory (CBI) was used to measure the care-related burden of caregivers. The CBI explores five different burden dimensions, namely time-dependence burden, developmental burden, physical burden, social burden, and emotional burden; a total score is also provided. The multidimensional frailty status of each patient was evaluated by the calculation of a Frailty Index (FI) in line with the deficit accumulation model of frailty. The validated Italian version of the revised Life Orientation Test (LOT-R) was used to evaluate patients' dispositional optimism. Correlations analysis and multivariate linear regressions were performed, with the latter considering each dimension of the CBI as the dependent variable.
The Ethic Committee of the University Hospital of Messina approved the protocol of this study (Prot. 23/19).

Results

The study involved eighty family caregivers (mean age 64.28 ± 8.6) and eighty older patients (mean age 80.45 ± 7.13). Correlation analysis showed that the caregivers of those patients with a worse FI exhibited higher levels of total burden. Moreover, significant negative correlations were found between each dimension of the CBI and the score obtained on LOT-R by the patients, meaning that higher levels of burden found in the caregivers corresponded to lower levels of optimism in the care recipients. The multivariate linear regressions, adjusted for patients' age, showed that higher overall caregiver burden was significantly associated with patients' higher FI (beta = 0.629) and lower LOT-R scores (beta = -0.193); higher time-dependent caregiver burden was significantly associated with patients' higher FI (beta = 0.658) and lower LOT-R scores (beta = -0.223). Moreover, patients' higher FI was significantly associated with higher caregiver's feeling of failure (beta = 0.528), physical stress (beta = 0.617), feeling of role conflicts (beta = 0.344), and feeling of embarrassment (beta = 0.323).

Conclusions

The findings of the study support the idea that the frailty of elderly patients can represent a significant source of burden for family caregivers, especially if this frailty is an expression of the care recipients' clinical complexity, as indicated by the frailty index. Dispositional optimism is acknowledged as the ability to promote healthy behaviors, as well as the ability to favor a positive adaptation to aging. Patients' positive expectations about their future appear also to be associated with the caregiving experience, especially for family members.
Caregivers of older adults play a delicate role, often complicated by handling various care needs. Understanding the close connection between patient-related factors and the burden of caregivers appears to be an actual challenge, with significant clinical, social and public health implications.

References

Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people. Lancet 2013;381:752-762.
Ringer T, Hazzan AA, Agarwal A, et al. Relationship between family caregiver burden and physical frailty in older adults without dementia: a systematic review. Syst Rev 2017;6:55.
Scheier MF, Carver CS. Optimism, coping, and health: assessment and implications of generalized outcome expectancies. Health Psychol 1985;4:219-247.

PREDIZIONE DEL RISCHIO DI PEGGIORAMENTO DELLE DISABILITÀ NELLA PRATICA CLINICA

Federica Quarata[1], Raffaele Antonelli Incalzi[1], Gianluca Petrella[1], Luigi Ferrucci[2], Stefania Bandinelli[3], Claudio Pedone[1]

[1] Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma - [2] National Institute on Aging, Baltimore, USA - [3] Unità di Geriatria, Azienda USL Toscana Centro, Firenze

Scopo del lavoro

Il concetto di fragilità è utile per identificare i pazienti a più alto rischio di outcome clinico negativo, in particolare di disabilità (1-3). Il frailty phenotype (FP) è una delle definizioni operative di fragilità più conosciute (4); tuttavia, diversi studi hanno dimostrato che ha una buona specificità ma una scarsa sensibilità (5). In questo studio abbiamo valutato se fattori sociali e biologici, in aggiunta al FP, possono migliorare la predizione del peggioramento delle disabilità.

Materiali e metodi

Per la costruzione del modello sono stati ottenuti dati al baseline e a 3 anni di follow-up di 527 partecipanti con età > o uguale a 65 anni arruolati nello studio InChianti (6). Per la validazione del modello, sono stati utilizzati un ulteriore gruppo di pazienti InChianti (n = 270) e i dati di baseline e a 3 anni di follow-up di 444 parteci-

panti italiani con età > o uguale a 65 anni arruolati nelle prime due ondate del Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE) (7). Il FP è stato definito dalla presenza di > o uguale a 3 dei seguenti criteri: perdita di peso, stanchezza, ridotta attività fisica, ridotta velocità del cammino e ridotta forza all'hand grip. I fattori aggiuntivi considerati sono stati l'età, il basso livello di educazione (< 8 di studi), un reddito giudicato come insufficiente dal partecipante e un cattivo stato di salute percepito. Lo stato funzionale è stato valutato tramite la somma dei punteggi nelle attività basilari e strumentali del vivere quotidiano. La probabilità di peggioramento dello stato funzionale in un primo sottogruppo della popolazione InChianti (n = 527) è stata valutata tramite un modello di regressione logistica. Il set minimo di variabili in grado di predire con sufficiente accuratezza l'outcome è stato individuato tramite un algoritmo di stepwise backward selection. Le predizioni di questo modello sono state validate in un secondo sottogruppo del campione InChianti e nella popolazione SHARE.

Risultati

La sensibilità e la specificità del FP erano rispettivamente 0.26 e 0.969 con una sub-ottimale capacità discriminativa espressa da una AUC di 0.614. L'aggiunta di età, genere, educazione, reddito e stato di salute percepito ha portato a una migliore capacità discriminativa con una AUC di 0.851. Un modello ridotto che comprendeva solo età, basso livello di attività fisica, stanchezza e stato di salute percepito ha mostrato una AUC di 0.847. Da questi parametri è stato ottenuto un punteggio, il cui cut-off che massimizzava lo Youden Index era 38, che corrispondeva a una sensibilità di 0.63 e a una specificità di 0.893. il modello ha mostrato un'adeguata predizione del rischio anche nella popolazione di validazione InChianti con una AUC di 0.823. Nella popolazione SHARE, il modello ha mostrato una AUC di 0.748 con sensibilità 0.6 e specificità 0.785.

Conclusioni

L'aggiunta dell'età e dello stato percepito di salute fisica ad alcune componenti anamnestiche del FP permette di migliorare sensibilmente la capacità predittiva nei confronti del peggioramento dello stato funzionale. L'utilizzo dello score derivato in questo studio potrebbe essere di interesse in quanto si basa solo su variabili anamnestiche e quindi non richiede l'esecuzione di test di performance. Sono necessari ulteriori studi che confermino questi risultati e che valutino strategie per la predizione del peggioramento dello stato funzionale che aggiungano un test di performance nei pazienti positivi con score sopra il cut-off.

Bibliografia

1. Morley JE, Vellas B, Van Kan GA, et al. Frailty consensus: a call to action. J Am Med Assoc 2013;14:392-397.
2. Clegg A, Young J, Iliffe S, et al. Frailty in elderly people. Lancet 2013;381:752-762.
3. Cesari M, Vellas B, Gambassi G. The stress of aging. Exp Gerontol 2013;48:451-456.
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:M146-156.
5. Pedone C, Costanzo L, Cesari M, et al. Are performance measures necessary to predict loss of independence in elderly people? J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2016;71:84-89.
6. Ferrucci L Bandinelli S Benvenuti E, et al. Subsystems contributing to the decline in ability to walk: bridging the gap between epidemiology and geriatric practice in the InCHIANTI study. J Am Geriatr Soc 2000;48:1618-1625.
7. Borsch-Supan A, Brandt M, Hunkler C, et al. Data resource profile: the Survey of Health, Ageing and Retirement in Europe (SHARE). Int J Epidemiol 2013.

IL RUOLO DEL SUNFRAIL TOOL NELLO SCREENING DELLA FRAGILITÀ IN UN'OTTICA DI INTEGRAZIONE TERRITORIO-OSPEDALE

Yari Longobucco[1], Fulvio Lauretani[1,2], Luciano Gionti[3], Sara Tagliaferri[1], Marco Salvi[2], Robbert Gobbens[4], Tomasz Kostka[5], Ernesto Palummeri[6], Mirca Barbolini[7], Marcello Maggio[1,2]

[1] Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Parma - [2] UOC Clinica Geriatrica, AOU di Parma - [3] Ospedale San Giuseppe Moscati, ASL Caserta - [4] Faculty of Health, Sports and Social Work, Inholland University of Applied Sciences, Amsterdam, NL - [5] Department of Geriatrics, Medical University of Lodz, Healthy Ageing Research Centre (HARC), Lodz, PL - [6] Ospedali Riuniti Galliera, Genova - [7] European Commission (DG Santè), Bruxelles, BE

Scopo del lavoro

L'invecchiamento della popolazione e l'aumento della domanda di assistenza socio-sanitaria, unitamente alla riduzione delle risorse economiche, rappresentano un ostacolo per l'accessibilità delle cure per i soggetti anziani (1). Uno delle sfide attuali nel processo di cura è data dalla fragilità, intesa secondo il modello bio-psico-sociale, come una condizione dinamica che può esitare in possibili deficit in uno o più di questi tre domini, e aumentato rischio di eventi avversi (2). Questo modello è il più appropriato per identificare soggetti potenziali beneficiari di percorsi mirati a contrastare la progressione della fragilità (3), condizione reversibile se precocemente intercettata (4). La valutazione multidimensionale geriatrica (VMG) (4) la cui efficacia, è stata ampiamente

dimostrata per verificare l'abilità nei domini fisico, neuropsicologico e socio-relazionale, rimane difficilmente praticabile nella routine clinica delle cure primarie, anche per vincoli amministrativi e temporali (5). Sarebbe pertanto utile farla precedere dalla somministrazione di strumenti rapidi e facili da utilizzare, che permettano di individuare quei soggetti meritevoli di una valutazione di secondo livello. Il Sunfrail tool (ST) ha già dimostrato un eccellente valore predittivo negativo, pari all'84.6% (6).
Scopo di questo studio è stato pertanto quello di valutare l'accuratezza diagnostica tra il ST e una VMG. Gli obiettivi secondari sono stati quelli di:

- valutare la construct validity tra gli item del ST e i test corrispondenti della VMG;
- verificare il potere discriminante di cinque domande del ST, scelte in base all'affinità con alcuni test utilizzati nella VMG.

Materiali e metodi

In questo studio retrospettivo sono stati arruolati 235 pazienti non disabili, che accedevano come prima visita all'ambulatorio della fragilità e multimorbidità della UOC Clinica Geriatrica, dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma.
Il ST è composto da 9 domande; le domande 1-5 riguardano il dominio fisico, la 6 quello cognitivo, e le domande 7-9 quello sociale. Le risposte al ST sono state ricavate dalle informazioni cliniche raccolte routinariamente prima della visita; al fine di calcolare il punteggio complessivo, è stato assegnato un punto per ogni risposta affermativa, eccezion fatta per le domande 4 e 8.
La VMD è stata condotta da un Geriatra e un Infermiere, con anamnesi completa su età, genere e Body Mass Index (BMI). I test utilizzati dalla VMG sono stati il Mini-Mental State Examination (MMSE) per la sfera cognitiva; la Short Physical Performance Battery (SPPB), l'handgrip test, il Mini Nutritional Assessment Short Form (MNA-SF) e l'Eating Assessment Tool-10 item (EAT-10) per la sfera fisica; la Geriatric Depression Scale-5 item (GDS-5) per la sfera socio-relazionale. La positività a uno dei singoli test esprimeva un giudizio di fragilità.

Risultati

Il punteggio totale del ST è risultato associato al giudizio della VMG con un'AUC di 0.691(IC 95%: 0.591-0.791) e, in base all'indice di Youden, i valori ideali di cut-off sono stati 3 (sensibilità 83%, specificità 40%) e 4 (sensibilità 63%, specificità 64%) (Fig. 1). Tutti i test della VMG risultavano associati significativamente con il punteggio totale del ST e con il punteggio del dominio sociale, e tutti i test si associavano in modo significativo al dominio fisico, eccezion fatta per il MMSE. Per quanto concerne il dominio cognitivo, è emersa un'associazione statisticamente significativa solo con il MMSE e la GDS-5 (Tab. 1). Riguardo il potere discriminante del ST, i test della VMG hanno presentato delle differenze statisticamente significative in base alle risposte del ST.

Figura 1. Accuratezza diagnostica tra il Sunfrail tool e la VMG

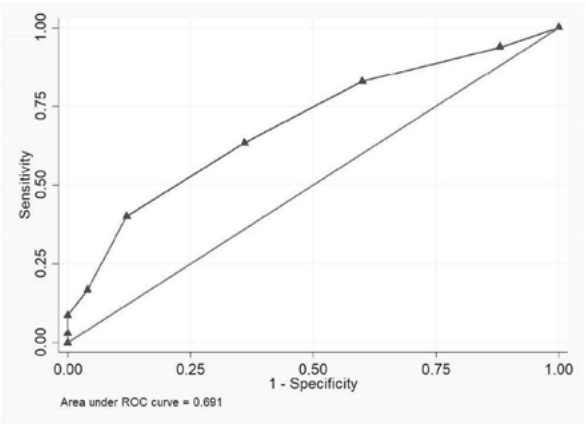


Tabella 1. Correlazioni tra il punteggio totale del Sunfrail tool e dei singoli domini domains con SPPB, Handgrip, MMSE, GDS-5, MNA-SF e EAT-10.

	Sunfrail totale		Sunfrail dominio fisico		Sunfrail dominio cognitivo		Sunfrail dominio sociale	
	r	p-value*	r	p-value*	r	p-value*	r	p-value*
SPPB	-0.335	**< 0.001**	-0.339	**< 0.001**	-0.023	0.728	-0.196	**0.003**
Grip-Strenght	-0.323	**< 0.001**	-0.277	**< 0.001**	-0.026	0.698	-0.272	**< 0.001**
MMSE	-0.216	**0.001**	-0.111	0.098	-0.174	**0.009**	-0.186	**0.005**
GDS-5	0.394	**< 0.001**	0.227	**< 0.001**	0.190	**0.004**	0.366	**< 0.001**
MNA-SF	-0.425	**< 0.001**	-0.367	**< 0.001**	-0.097	0.147	-0.296	**< 0.001**
EAT-10	0.306	**< 0.001**	0.330	**< 0.001**	-0.001	0.988	0.162	**0.015**

* In grassetto i p-value statisticamente significativi. SPPB=Short Physical Performance Battery; MMSE=Mini Mental State Examination; GDS-5=Geriatric Depression Scale – 5 items; MNA-SF=Mini Nutritional Assessment Short Form; EAT-10=Eating Assessment Tool – 10 items

Conclusioni

Il ST risulta essere uno strumento promettente per lo screening della fragilità nel contesto delle cure primarie, e può essere utilizzato per indirizzare una VMG di 2° livello verso i domini maggiormente compromessi, secondo il modello bio-psico-sociale.

Bibliografia

1 Longobucco Y et al. Proactive interception and care of frailty and multimorbidity in older persons: the experience of the European Innovation Partnership on Active and Healthy Ageing and the response of Parma Local Health Trust and Lab through European Projects. Acta bio-medica: Atenei Parmensis 2019;90:364-374.

2 Gobbens RJ, van Assen MA, Luijkx KG, et al. Testing an integral conceptual model of frailty. Journal of Advanced Nursing 2011;68:2047-2060.

3 Singer SJ et al. Defining and measuring integrated patient

care: promoting the next frontier in health care delivery. Medical Care Res Rev 2010;68:112-127.
4 Cesari M et al. Frailty: an emerging public health priority. J Am Med Direct Ass 2016;17:188-192.
5 Adams WL et al. Primary care for elderly people: why do doctors find it so hard? The Gerontologist 2002;42:835-842.
6 Maggio M et al. A novel tool for the early identification of frailty in elderly people: the application in primary care settings. J Frailty Aging 2020;9:101-106.

LA SARCOPENIA COME POTENZIALE SUBSTRATO BIOLOGICO DELLA LONG COVID-19 SYNDROME: PREVALENZA, CARATTERISTICHE CLINICHE E FATTORI DI RISCHIO

Francesca Ciciarello, Cristina Pais, Maria Beatrice Zazzara, Vincenzo Galluzzo, Anna Maria Martone, Roberto Bernabei, Matteo Tosato

Università Cattolica del Sacro Cuore - Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCSS, Roma

Scopo del lavoro

I quadri clinici più severi e le sequele da COVID-19 sembrano avere una comune eziopatogenesi immunomediata, caratterizzate da una tempesta citochinica. È oramai noto come la componente muscolare, nello specifico il muscolo scheletrico, svolga una potente attività immunoregolatrice.
Lo scopo dello studio è quello di definire la prevalenza della sarcopenia tra i sopravvissuti al COVID-19, l'impatto negativo della sarcopenia sulla sindrome post-acuta del COVID-19 e i suoi relativi fattori di rischio.
Materiali e metodi
541 pazienti guariti da COVID-19 sono stati ammessi al Gemelli Against COVID-19 Post-acute care tra l'aprile 2020 e il febbraio 2021. Sono stati sottoposti a valutazione clinica multidisciplinare, valutazione della forza muscolare e a prove di performance fisica.

Risultati

L'età media era di 53,1 anni (SD 15,2, range da 18 a 86 anni) e 274 (51%) erano donne. La prevalenza della sarcopenia era del 19,5% ed era più alta nei pazienti con una degenza ospedaliera più lunga mentre si riduceva nei pazienti fisicamente più attivi o che avevano livelli più alti di albumina sierica. I pazienti con sarcopenia presentavano un numero maggiore di sintomi persistenti rispetto ai pazienti non sarcopenici (3,8 ± 2,9 contro 3,2 ± 2,8, rispettivamente, p = 0,06) e in particolare riferivano principalmente fatigue, dispnea e dolori articolari.

Conclusioni

La prevalenza di sarcopenia, definita secondo i criteri EWGSOP2, è più alta nei pazienti guariti dalla fase acuta di COVID-19. In particolare, coloro i quali avevano presentato un quadro clinico più severo, riferivano la persistenza di affaticamento e di dispnea. I nostri dati suggeriscono che la sarcopenia, alimentando lo stato infiammatorio, potrebbe essere il substrato biologico della LONG COVID-19 SYNDROME. L'attività fisica, specialmente se associata a un'adeguata alimentazione, sembra essere un importante fattore protettivo.

Bibliografia

Landi F, Marzetti E, Martone AM, et al. Exercise as a remedy for sarcopenia. Curr Opin Clin Nutr Metab Care 2014;17:25-31.
Marzetti E, Calvani R, Tosato M, et al. Sarcopenia: an overview. Aging Clin Exp Res 2017;29:11-17.
Bernabei R, Martone AM, Vetrano DL, et al. Frailty, physical frailty, sarcopenia: a new conceptual model. Stud Health Technol Inform 2014;203:78-84.
Gemelli Against COVID-19 Post-Acute Care Study Group. Post-COVID-19 global health strategies: the need for an interdisciplinary approach. Aging Clin Exp Res 2020:1-8. https://doi.org/10.1007/s40520-020-01616-x

SIMPOSIO - GRUPPO YOUNG EPIDEMIOLOGIST SIGG

GRUPPO YES E RICERCA EPIDEMIOLOGICA IN GERIATRIA: DALLA TEORIA ALLA PRATICA

Moderatore: Claudio Pedone (Roma)

UN ANNO DI YES: NON SOLO COVID

Diana Lelli[1], Caterina Trevisan[2]

[1] Unità di Geriatria, Università Campus Bio-Medico di Roma - [2] Unità di Geriatria e Ortogeriatria, Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara - Unità di Geriatria, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università degli Studi di Padova

Il gruppo Young Epidemiologists SIGG (YES) nasce dalla partecipazione al I Corso di Statistica ed Epidemiologia promosso dalla SIGG svoltosi tra aprile 2018 e ottobre 2019. In tale contesto è stato incentivato lo sviluppo di conoscenze e competenze di base di tipo

metodologico statistico ed epidemiologico. Da qui è emersa la volontà di formare il gruppo YES per favorire la cooperazione fra i giovani iscritti alla SIGG interessati alla ricerca scientifica in campo clinico ed epidemiologico, facilitando la creazione di una rete collaborativa e promuovendo la partecipazione a progetti condivisi ed eventi di natura formativa.
L'adesione al gruppo YES è gratuita e volontaria, ed è riservata a tutti i soci SIGG under 40 in regola con il pagamento delle quote societarie. Gli obiettivi principali del gruppo sono:

- favorire la partecipazione alle attività SIGG e lo scambio di conoscenze cliniche e scientifiche tra i giovani iscritti alla Società;
- promuovere la divulgazione scientifica tramite canali social della SIGG;
- fornire approfondimenti di epidemiologia per consentire una migliore comprensione della letteratura scientifica e le basi per l'analisi statistica dei dati;
- promuovere e incentivare le attività di ricerca (clinica e traslazionale) tramite la creazione e l'utilizzo di banche dati regolamentate dalla SIGG, e tramite la formazione di gruppi di ricerca interregionali e intersocietari e internazionali;
- proporre, di concerto con il Comitato Scientifico SIGG, la creazione di uno spazio dedicato al gruppo YES in occasione del congresso nazionale;
- promuovere l'interazione tra società scientifiche, con particolare riferimento ai gruppi giovani.

Per raggiungere gli obiettivi sopra descritti, il gruppo YES ha recentemente definito un organigramma che prevede la presenza di coordinatore e vice-coordinatore nazionale, rappresentanti interregionali e gruppi di lavoro (per dettagli, si veda il regolamento alla pagina www.sigg.it/gruppo-di-studio/gruppo-young-epidemiologists-sigg-yes).
Rispetto ai rappresentanti interregionali, le 3 aree individuate sono: area nord (Veneto, Trentino Alto Adige, Friuli Venezia Giulia, Lombardia, Piemonte, Liguria, Valle d'Aosta, Emilia Romagna), area centro (Toscana, Marche, Umbria, Abruzzo, Lazio), e area sud (Campania, Molise, Calabria, Puglia, Basilicata, Sardegna, Sicilia).
Rispetto ai gruppi di lavoro, sono stati identificati i seguenti 5 ambiti: ricerca clinica e traslazionale, formazione scientifica ed epidemiologica, contributo al Congresso nazionale, rapporti intersocietari, e social network e comunicazione. Nonostante il rallentamento dovuto alla pandemia COVID-19, nel corso di questo primo anno di attività il gruppo YES ha intrapreso diverse iniziative, tra cui la creazione e gestione della pagina Twitter della SIGG, il contributo al bollettino trimestrale, la partecipazione in qualità di tutor alle esercitazioni pratiche del Corso di Statistica ed Epidemiologia della Società, la collaborazione con il gruppo giovani della SIMI alla Tavola Rotonda COVID-19, l'elaborazione di protocolli di studio da sviluppare sfruttando i dati dello studio GeroCovid Observational, e l'implementazione di una survey per valutare la formazione teorico-pratica ed epidemiologica degli specializzandi in Geriatria nel territorio nazionale.
Rispetto a quest'ultima iniziativa, che è stata implementata da dicembre 2020 a febbraio 2021, hanno partecipato complessivamente 211 specializzandi, di cui il 68% donne, 46% dal Nord, 34% dal Centro e 20 dal Sud Italia. La survey ha raccolto anonimamente dati in particolare su conoscenze statistiche, formazione in campo geriatrico e statistico-epidemiologico durante la specializzazione, partecipazione a congressi, progetti di ricerca e aggiornamento scientifico, invitando ad avanzare eventuali proposte di miglioramento in ambito di ricerca. I partecipanti erano per il 24% al quarto, il 37% al terzo e i restanti al secondo anno di corso. Più della metà degli specializzandi ha effettuato dei corsi di statistica organizzati dalla propria Scuola di specializzazione, mentre il 5% ha frequentato il corso di Epidemiologia e Statistica organizzato dalla SIGG. In merito alle conoscenze statistiche, il 78% riferisce di conoscere i concetti di base delle statistiche descrittive, il 19% concetti di base di test parametrici e non parametrici, il 2% concetti di test statistici più avanzati, mentre solo l'1% è indipendente nell'analisi statistica di database complessi. Il 35% degli specializzandi riferisce che la propria scuola di specializzazione organizza più di 10 lezioni/anno, mentre nel 22% dei casi le lezioni sembrano essere organizzate solo sporadicamente o mai; le lezioni vengono ritenute adeguate per la propria formazione nel 32% dei casi, mentre il 42% degli specializzandi ritiene che il tempo a disposizione e il 26% che la scelta delle tematiche approfondite non siano adeguate. Gli specializzandi sono sufficientemente soddisfatti dell'offerta formativa proposta dalla scuola di specializzazione nel 42% dei casi in merito all'autonomia nelle attività professionalizzanti obbligatorie (es. posizionamento di sondini naso-gastrici), nel 55% in merito alla conoscenza della rete territoriale dei servizi e del funzionamento dell'Unità Valutativa Geriatrica, nel 71% in merito a conoscenza e gestione pratica delle sindromi geriatriche, nel 69% in merito a padronanza delle tecniche di valutazione multidimensionale, nell'85% in merito a gestione dell'anziano con patologia acuta, e nel 50% nell'utilizzo di strumenti diagnostici, come un ecografo o uno spirometro. L'89% degli specializzandi non ha mai partecipato a congressi internazionali, mentre il 56% partecipa al massimo a un congresso l'anno.

L'80% degli specializzandi è interessato alla ricerca in ambito geriatrico e il 77% ne riconosce un'elevata rilevanza. Tuttavia, solo il 47% si occupa di ricerca, in media 5 ore/sett, e in più della metà dei casi arruolando pazienti, raccogliendo dati o compilando database. Solo il 10% degli specializzandi si occupa anche di analisi statistica e una minoranza della stesura di articoli scientifici o protocolli di studio o della partecipazione a bandi. Il 26% degli specializzandi grazie all'attività di ricerca ha sviluppato nuove collaborazioni, di cui il 56% con specializzandi di altre scuole della stessa università, il 35% di altre università e il 9% di università estere. Globalmente, il 35% degli specializzandi è soddisfatto dell'attività di ricerca nella propria Scuola; l'insoddisfazione è legata nel 64% alla poca formazione specifica e nel 26% alla scarsità del tempo a disposizione. Tra le iniziative proposte, sembrerebbe utile implementare maggiormente corsi teorico/pratici di statistica, lezioni sulle modalità di stesura di protocolli di studio e sulla lettura critica di articoli scientifici.

66° SIGG
CONGRESSO NAZIONALE
Geriatria e Rinascita

Poster

ANEMIE

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

DIFFERENZE DI GENERE TRA I DETERMINANTI DELL'ANEMIA IN UNA POPOLAZIONE GERIATRICA AMBULATORIALE

Giorgia Demelas [1], Francesca Zanda [1], Federica Cherchi [1], Barbara Mura [1], Camilla Podda [2], Nadia Neri [2], Eleonora Bernardini [2], Maria Ilaria Scionis [2], Lorenzo Piano [2], Eliana Marrone [2], Antonella Mandas [3], Angelo Scuteri [3]

[1] Università degli Studi di Cagliari - [2] Università degli Studi di Sassari - [3] Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità Pubblica, Università degli Studi di Cagliari

SCOPO DEL LAVORO: L'anemia è il problema ematologico più frequente nell'età geriatrica, la cui prevalenza riportata in letteratura va dal 2,9 al 61% negli uomini e dal 3,3 al 41% nelle donne (1). Nell'anziano tale condizione ha un impatto significativo sull'autonomia, sulle funzioni cognitive e motorie ed è associata a una varietà di esiti avversi, tra cui un aumentato rischio di mortalità a 5 anni (2). L'obiettivo del nostro studio è stato quello di valutare se i fattori associati alla presenza di anemia differissero in base al sesso.
MATERIALI E METODI: Sono stati valutati retrospettivamente 1698 pazienti, 1194 F (70,3%) e 504 M (29,7%), di età > 65 anni, afferiti presso il Servizio ambulatoriale per anziani fragili della SC di Medicina Interna dell'AOU di Cagliari, sottoposti a valutazione multidimensionale geriatrica e con esame emocromocitometrico eseguito entro i 6 mesi dalla visita. La popolazione è stata divisa in due gruppi, anemici e non anemici, utilizzando come cut-off un valore di emoglobina < 12 mg/dl per entrambi i generi. Sono state valutate le seguenti variabili: ipertensione arteriosa, fibrillazione atriale, artrosi, diabete, ridotta funzionalità renale (eGFR < 60 ml/min), neoplasia, malnutrizione (Mini Nutritional Assessment < 24), presenza di polipatologia e polifarmacoterapia. Sono stati eseguiti modelli di regressione logistica multivariata per identificare i determinanti la condizione di anemia in uomini e donne separatamente.
RISULTATI: L'anemia è stata riscontrata nel 31,8% (540) dei pazienti con una maggiore prevalenza negli uomini rispetto alle donne (23,8 *vs* 35,2%). Come illustrato in Tabella, l'età è risultata essere un fattore significativo, in entrambi i generi (M: OR 1,07; 95% IC 1,02 - 1,19; p = 0,006; F: OR 1,04; 95% IC 1,02 - 1,07; p = 0,002). Negli uomini, le neoplasie (OR 2,71; 95% IC 1,26 - 5,84; p = 0,01) e il numero di farmaci (per ogni farmaco: OR 1,17; 95% IC 1,07 - 1,29; p = 0,0008) erano associati significativamente alla presenza di anemia. Nelle donne la malnutrizione (OR 1,56; 95% IC 1,02- 2,37; p = 0,04), la polipatologia (per ogni co-morbidità OR 1,07; 95% IC 1,01- 1,15; p = 0,04) e il numero di farmaci (per ogni

	UOMINI			DONNE		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Età (per anno)	**1.07**	**1.02 – 1.19**	0.006	**1.04**	**1.02 – 1.07**	0.002
Ipertensione arteriosa	0.96	0.50 – 1.87	0.91	1.02	0.70 – 1.49	0.91
Fibrillazione atriale	0.63	0.33 – 1.21	0.17	0.88	0.60 – 1.28	0.50
Diabete	1.37	0.69 – 2.72	0.37	1.31	0.92 – 1.86	0.14
eGFR <60 ml/min	1.02	0.50 – 2.10	0.95	1.44	0.98 – 2.12	0.06
Artrosi	0.62	0.33 – 1.18	0.15	0.73	0.52 – 1.03	0.08
Neoplasia	**2.71**	**1.26 – 5.84**	0.01	1.71	0.99 – 2.97	0.06
MNA <24	1.20	0.63 – 2.27	0.58	**1.56**	**1.02 – 2.37**	0.04
Polipatologia (per ogni patologia)	0.98	0.86 – 1.11	0.69	**1.07**	**1.01 – 1.15**	0.04
Farmaci (per ogni farmaco)	**1.17**	**1.07 – 1.29**	0.0008	**1.07**	**1.01 – 1.13**	0.01

farmaco: OR 1,07; 95% IC 1,01- 1,13; p = 0,01) erano associati significativamente alla presenza di anemia.
CONCLUSIONI: Nella popolazione da noi considerata si è evidenziata una differenza tra i determinanti dell'anemia tra i due generi. In entrambi ha un ruolo significativo per l'insorgenza di anemia sia l'età, in accordo con quanto riportato in letteratura, che la polifarmacoterapia. Inoltre, è emerso che lo stato di malnutrizione e di polipatologia influisce nell'insorgenza di anemia maggiormente nelle donne. I dati suggeriscono che in una popolazione di anziani fragili (non rappresentativa della popolazione anziana generale) l'anemia possa esser più frequentemente la manifestazione di condizioni morbose potenzialmente invalidanti che differiscono negli uomini e nelle donne.

Bibliografia

1. Patel KV. Epidemiology of anemia in older adults. Semin Hematol 2008.
2. Berhé A, Wilson WB, Ershler C. Prevalence and outcomes of anemia in geriatrics: a systematic review of the literature. Am J Med 2004.

IMPATTO DELL'ANEMIA SULLA FUNZIONE MOTORIA

Stefano Putzu [1], Andrea Musu [2], Veronica Piras [1], Lorenzo Stanisci [1], Cinzia Pisano [2], Dario Dessì [2], Simone Rota [1], Giampiera Farris [2], Silvia Serreli [2], Barbara Mura [1], Angelo Scuteri [3], Antonella Mandas [3]

[1] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Sassari - [2] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Cagliari - [3] Dipartimento di Scienze Mediche e Sanità pubblica, Università degli Studi di Cagliari

SCOPO DEL LAVORO: La riduzione delle capacità fisiche minaccia l'indipendenza e la qualità della vita della popolazione anziana con significativo impatto sociale ed economico (1). Tale riduzione potrebbe essere influenzata dall'anemia, definita da un livello di Emoglobina (Hb) < 12 g/dl. L'obiettivo del presente studio è valutare l'impatto dell'anemia sulla funzione motoria degli anziani.
MATERIALI E METODI: Sono stati studiati 1698 soggetti di età => 65 anni (79,75 ± 6,6) di cui 70,3% donne, afferiti presso il Servizio ambulatoriale per l'anziano fragile dell'UOC di Medicina Interna dell'AOU di Cagliari, con un emocromo eseguito entro 6 mesi dalla visita ambulatoriale. La popolazione è stata divisa in due gruppi in base alla presenza dell'anemia (Hb < 12 g/dl). La funzione motoria è stata valutata mediante la Tinetti Balance and Gait Scale (Tinetti Scale, punteggio max 28, punteggio <= 19 identifica rischio di caduta) e il Physical Performance Test (PPT, punteggio > 20 indicante assenza di disabilità motoria).

	No Anemia	Anemia	X^2	p-value
Tinetti Scale <19	66.5%	73.3%	5.88	P<0.001
PTT >20	5.3%	10.4%	8.60	P<0.005

RISULTATI: L'anemia era riscontrabile nel 31.8% (540) dei pazienti, con una minore prevalenza negli uomini rispetto alle donne (23.8 *vs* 35.2%). Gli anziani con anemia presentavano più frequentemente una compromissione della funzione motoria rispetto a quelli non anemici (PPT: P < 0,0005; Tinetti Scale: P < 0,0001) (Tab. 1). Tale differenza perdeva di significato dopo aggiustamento per funzionalità renale (GFR < 60 ml/min), stato nutrizionale (Mini Nutritional Assessment < 24), patologie osteoartrosiche e assunzione di terapia anticoagulante.
CONCLUSIONI: L'anemia è una condizione di frequente riscontro negli anziani. In una popolazione di anziani fragili (non rappresentativa della popolazione anziana generale) l'anemia impatta sulla funzione motoria, ma tale effetto potrebbe essere attribuibile a condizioni morbose sottostanti (e.g. malnutrizione, funzionalità renale, patologie osteoartrosiche, assunzione di terapia anticoagulante).

Bibliografia

1. Fried TR, Bradley EH, Williams CS, et al. Functional disability and health care expenditures for older persons. Arch Intern Med 2001;161:2602-2607.
2. Denny SD, Kuchibhatla MN, Cohen HJ. Impact of anemia on mortality, cognition, and function in community-dwelling elderly. Am J Med 2006;119:327-334.

CARDIOLOGIA GERIATRICA

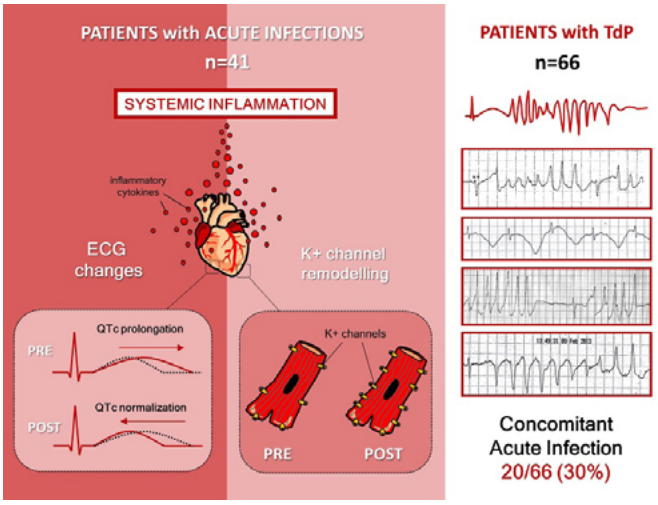
I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati in ordine alfabetico del primo nome

RISCHIO DI ARRESTO CARDIACO IN CORSO DI INFEZIONI ACUTE: LA FLOGOSI SISTEMICA PROLUNGA IN MANIERA DIRETTA L'INTERVALLO QTC MEDIANTE EFFETTI CITOCHINO-MEDIATI SULL'ESPRESSIONE DEI CANALI DEL POTASSIO

Riccardo Accioli, Viola Salvini, Fabio Salvadori, Decoroso Verrengia, Franco Laghi Pasini, Pietro Enea Lazzerini, Pier Leopoldo Capecchi

Scuola di Specializzazione in Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche, Chirurgiche e Neuroscienze, Università degli Studi di Siena

SCOPO DEL LAVORO: Il rischio di aritmie ventricolari maligne in corso di infezioni acute è aumentato, almeno in parte a causa di una maggiore propensione all'allungamento dell'intervallo QT corretto (QTc). Sebbene sia generalmente ritenuto che le modificazioni del QTc in questi pazienti siano quasi esclusivamente il risultato del concomitante trattamento con farmaci antimicrobici (macrolidi, fluorochinolonici, antimicotici azolici), evidenze sempre più solide documentano un effetto diretto delle citochine pro-infiammatorie sulla ripolarizzazione ventricolare. Sulla base di tali premesse, abbiamo ipotizzato che l'infiammazione sistemica in corso di infezione acute possa di per sé allungare significativamente il QTc, mediante modificazioni citochino-mediate nella espressione dei canali del potassio a livello ventricolare.
MATERIALI E METODI: Nel nostro studio abbiamo valutato: (1) la prevalenza di prolungamento del QTc e la sua associazione con i markers infiammatori in pazienti con infezioni acute a differente localizzazione, sia durante la fase attiva che dopo remissione; (2) la prevalenza di infezioni acute in una coorte consecutiva e prospettica di pazienti con torsione di punta (TdP); (3) la relazione esistente tra i livelli di mRNA dei canali del potassio nei ventricoli e nelle cellule mononucleate del sangue periferico, e le loro variazioni nel tempo nei pazienti con infezioni acute.
RISULTATI: Nei pazienti con infezioni acute (n = 41, 21 femmine, età mediana 82 anni), indipendentemente dalla presenza di un concomitante trattamento con farmaci antimicrobici con potenzialità QT-prolunganti, il QTc era significativamente aumentato, ma si normalizzava rapidamente in parallelo alla riduzione dei livelli di proteina C reattiva (PCR) di citochine pro-infiammatorie. In accordo con questi dati, nella coorte di pazienti con TdP (n = 66, 42 femmine, età mediana 81 anni) era presente una elevata prevalenza di infezioni acute (30%), nonostante solo una minoranza di questi casi (25%) fosse trattata con farmaci antimicrobici QT-prolunganti. Inoltre, l'espressione dei canali del potassio KCNJ2 nelle cellule mononucleate del sangue periferico, che correlava strettamente con quella nei ventricoli, era inversamente associata nei pazienti con infezioni acute alle variazioni dei livelli circolanti di PCR e di interleuchina-1.
CONCLUSIONI: In corso di infezioni acute, la risposta infiammatoria sistemica è in grado di indurre un rapido rimodellamento elettrico ventricolare citochino-mediato e un significativo prolungamento dell'intervallo QTc, indipendentemente dal concomitante trattamento con farmaci antimicrobici con potenzialità QT-prolunganti. Sebbene transitorie, queste modificazioni potrebbero aumentare significativamente il rischio di aritmie maligne in questi pazienti.
È di estrema attualità e importanza traslare questi dati anche alla infezione da SARS-CoV-2 (COVID-19), nella quale si riscontrano sia elevati livelli di citochine pro-infiammatorie circolanti che un incrementato rischio di aritmie, spesso in presenza di un concomitante trattamento con farmaci con potenzialità QT-prolunganti.



Bibliografia

Leoni D, Rello J. Cardiac arrest among patients with infections: causes, clinical practice and research implications. Clin Microbiol Infect 2017;23:730-735.

Morgan RW, Fitzgerald JC, Weiss SL, et al. RA. Sepsis-associated in-hospital cardiac arrest: Epidemiology, pathophysiol-ogy, and potential therapies. J Crit Care 2017;40:128-135.

Carr GE, Yuen TC, McConville JF, et al.; Investigators AHAsGWtG-RNRoC. Early cardiac arrest in patients hospitalized with pneumonia: a report from the American Heart Association's get with the Guidelines-Resuscitation Program. Chest 2012;141:1528-1536.

Soto-Gomez N, Anzueto A, Waterer GW, et al. Pneumonia: an arrhythmogenic disease? Am J Med 2013;126:43-48.

Lazzerini PE, Capecchi PL, Laghi-Pasini F. Systemic inflammation and arrhythmic risk: lessons from rheumatoid arthritis. Eur Heart J 2017;38:1717-1727.

Lazzerini PE, Capecchi PL, El-Sherif N, et al. Emerging arrhythmic risk of autoimmune and inflammatory cardiac chan-nelopathies. J Am Heart Assoc 2018;7:e010595.

Lazzerini PE, Laghi-Pasini F, Boutjdir M, et al. Cardioimmunology of arrhythmias: the role of autoimmune and inflammatory cardi-ac channelopathies. Nat Rev Immunol 2019;19:63-64.

Aromolaran AS, Srivastava U, Alí A, et al. Interleukin-6 inhibition of hERG underlies risk for acquired long QT in cardiac and systemic inflammation. PLoS One 2018;13:e0208321.

EFFETTI A LUNGO TERMINE DEL TRATTAMENTO CON SACUBITRIL/VALSARTAN SULLA FUNZIONE COGNITIVA E SULL'AUTONOMIA FUNZIONALE IN PAZIENTI ANZIANI AFFETTI DA SCOMPENSO CARDIACO CRONICO

Giuseppe Armentaro, Alfredo Francesco Toscani, Marcello Divino, Valentino Condoleo, Martina Spinali, Rosa Battaglia, Marcello Magurno, Sofia Miceli, Raffaele Maio, Benedetto Caroleo, Maria Perticone, Angela Sciacqua

UOC Geriatria, Università degli Studi "Magna Graecia" di Catanzaro

SCOPO DEL LAVORO: Lo scompenso cardiaco (SC) è una delle principali cause di morbilità e mortalità con prevalenza > 10% negli ultrasettantenni (1) ed è associato a fragilità clinica, condizione geriatrica complessa associata a outcomes negativi. Il 40% dei pazienti affetti da SC presenta deficit cognitivi e sintomi depressivi che si verificano nel 10% dei pazienti ambulatoriali clinicamente asintomatici, ma fino al 40-70% nei pazienti con SC ospedalizzati con Classe NYHA III-IV. Sacubitril/Valsartan (sac-val) (LCZ696), inibitore della neprilisina (NEP) e del recettore dell'angiotensina, ha assunto un ruolo crescente nel trattamento dello SC a frazione di eiezione ridotta (SCrFE). Da studi effettuati su modelli animali è emerso che il sacubitril/valsartan potrebbe promuovere l'insorgenza della malattia di Alzheimer, anche se la rilevanza di queste prove sull'uomo è ancora

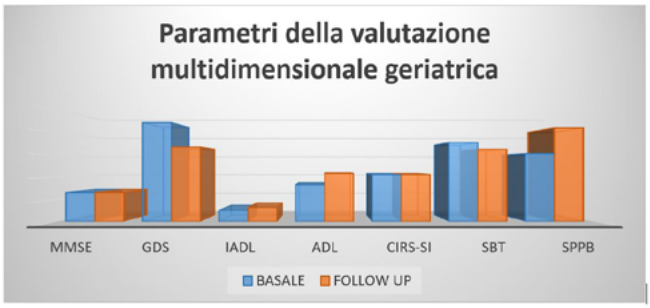


Immagine n.1 Variazioni tra baseline e follow-up delle variabili della VMDG nella popolazione dello studio

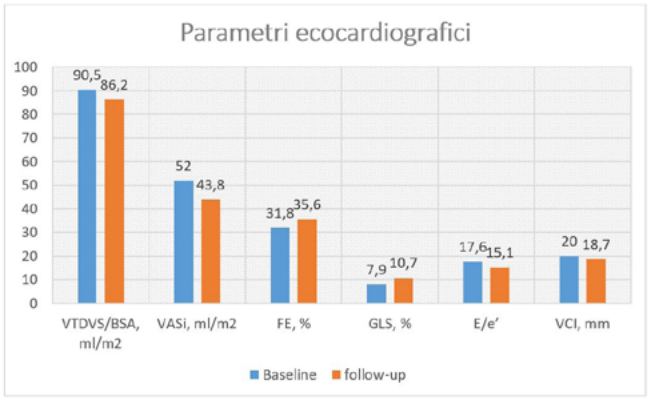


Immagine n.2 Variazioni tra baseline e follow-up delle variabili ecocardiografiche nella popolazione dello studio

sconosciuta, quindi persistono dubbi sugli effetti a lungo termine del trattamento con sacubitril/valsartan sulla funzione cognitiva in pazienti anziani affetti da SCC (2). Obiettivo del presente studio è stato quello di valutare l'effetto di sacubitrl/valsartan sulle condizioni cliniche, qualità di vita, parametri ecocardiografici e valutazione multidimensionale geriatrica (VMDG) in pazienti affetti da SCCrFE, con numerose comorbidità e limitazione delle abilità di base.

MATERIALI E METODI: Sono stati arruolati 54 pazienti (45 uomini e 9 donne, età media di 76,2 ± 4,9 anni) affetti da SCCrFE sintomatici, afferenti all'U.O.C. di Geriatria del Policlinico Universitario di Catanzaro. I criteri di inclusione erano: FE < 35%; classe NYHA II-III, trattamento con ACE-inibitori o sartani per almeno 4 settimane. I criteri di esclusione erano: malattia renale cronica stadio IV K-DOQI con filtrazione glomerulare (eGFR) <30 ml/min/1,73m^2, grave insufficienza epatica (classe C Child-Pugh), storia di angioedema, potassio > 5,4 mmol/l, pressione arteriosa sistolica (PAS) < 100 mmHg. I pazienti sono stati sottoposti a valutazione clinico-strumentale e laboratoristica semestrale fino

	Baseline (n. 54)	Follow-up (54)	P*
Caratteristiche cliniche e demografiche			
Età	76.0±4.9		
Sesso, m/f (%)	45/9 (83.3/16.7)		
Cardiopatia ischemica, n, *(%)*	39/54 *(72.2)*		
Valvulopatie, n *(%)*	21/54 *(38.8)*		
Diabete mellito Tipo 2, n *(%)*	34/54 *(62.9)*		
Fibrillazione atriale, n *(%)*	26/54 *(38.8)*		
Ipertensione arteriosa, n *(%)*	49/54 *(90.7)*		
BPCO, n *(%)*	25/54 *(46.2)*		
Dislipidemia, n *(%)*	43/54 *(79.6)*		
Altre, n *(%)*	41/54 *(75.9)*		
BMI, *Kg/m²*	31.9±4.9	30,0±4.5	<0.0001
PAS, *mmHg*	122.5±11.9	117.2±9.5	<0.0001
PAD, *mmHg*	72.3±6.6	68.1±6.4	<0.0001
FC, *beats/min*	75.4±11.7	68.4±9.2	<0.0001
FR, *breath/min*	17.9±3.2	15.1±2.0	<0.0001
MLHFQ, *total score*	90.5±3.45	81.7±4.0	<0.0001
Parametri biochimici			
Na, *mmol/l*	140.4±2.5	138.4±1.95	<0.0001
K, *mmol/l*	4.4±0.4	4.8±0.4	<0.0001
Creatinina, *mg/dl*	1.2±0.4	0.9±0.3	<0.0001
e-GFR, *ml/min/1.73m²*	57.8±17.2	77.9±15.9	<0.0001
PCR-hs, *mg/l*	7.4±0.5	6.0±0.4	<0.0001
HbA1c, *%*	6.6±1.0	5.7±1.0	<0.0001
Acido urico, *mg/dl*	6.8±1.0	5.9±1.1	<0.0001
NT- proBNP, *pg/ml*	2203.7±1572.0	1078.8±821.3	<0.0001
Parametri ecocardiografici			
VASi, *ml/m²*	52.0±16.0	43.8±13.0	=0.001
VTDVS/BSA, *ml/m²*	90.5±11.8	86.2±12.9	<0.0001
VTSVS/BSA, *ml/m²*	61.8±8.7	55.4±7.9	<0.0001
FE, *%*	31.8±1.7	35.6±1.7	<0.0001
Indice Cardiaco, *ml/min/m²*	1705.6±189.3	1991.7±196.8	<0.0001
E/A	0.62±0.1	0.71±0.1	<0.0001
E/e'	17.6±3.7	15.1±2.6	<0.0001
GLS, *%*	-7.9 ±2.4	-10.7±1.0	<0.0001
RVOT, *cm*	2.7±0.4	2.1±0.2	<0.0001
Area atrio destro, *cm²*	20.7±3.4	17.4±2.6	<0.0001
TAPSE, *mm*	16.1±1.3	17.9±1.9	<0.0001
PAPs, *mmHg*	46.3±7.5	41.3±7.5	<0.0001
VCI, *mm*	20.0±1.1	18.7±1.3	<0.0001
Valutazione multidimensionale geriatrica			
MMSE	26±2.2	26±2.1	0.999
GDS	8.9±2.2	6.7±1.9	<0.0001
IADL	10.0±1.9	12.5±1.5	<0.0001
ADL	3.3±0.5	4.3±0.8	<0.0001
CIRS-SI	42.0±1.69	42.0±1.69	0.999
SBT	7.1±1.3	6.5±0.8	<0.0001
SPPB	6.1±1.4	8.4±0.7	<0.0001

Tabella n.1: Caratteristiche cliniche, demografiche, laboratoristiche, ecocardiografiche e della valutazione multidimensionale geriatric nella popolazione dello studio.

Abbreviazioni: BPCO: Broncopneumopatia cronica ostruttiva; **BMI:** Body mass index; **PAS:** Pressione arteriosa sistolica, **PAD:** Pressione arteriosa diastolica; **FC:** Frequenza cardiaca; **FR:** Frequenza respiratoria; **MLHFQ**: Minnesota living with heart failure Questionnaire; **e-GFR:** estimate glomerular filtration rate; **PCR-hs:** Proteina C reattiva ad alta sensibilità; **IIbA1c:** glycated haemoglobin; **VASi:** Volume atriale sinistro indicizzato; **VTDVS**: volume telediastolico del ventricolo sinistro; **VTSVS**: Volume telesistolico del ventricolo sinistro, **BSA:** body surface area, **FE:** Frazione d'eiezione, **GLS:** global longitudinal strain, **RVOT:** tratto di efflusso del ventricolo destro; **TAPSE:** tricuspid annular plane systolic excursion; **PAPs:** Pressione arteriosa polmonare sistolica; **VCI:** Vena cava inferiore; **MMSE:** Mini Mental State Examination; **GDS**: Geriatric Depression Scale; **IADL:** Instrumental activities daily living; **ADL:** Activities of Daily Living; **CIRS-SI:** Cumulative Illness Rating Scale-severity index; **SBT:** short blessed test; **SPPB:** Short Physical Performance Battery.

a 12 mesi. La qualità della vita è stata valutata somministrando il questionario Minnesota Living with HF (MLHFQ), la funzione cognitiva è stata valutata con il Mini Mental State Examination (MMSE) e lo Short Blessed Test (SBT), il tono dell'umore è stato valutato con la Geriatric Depression Scale (GDS). Per quanto riguarda le capacità funzionali con le scale di attività strumentali della vita quotidiana (IADL) e attività della vita quotidiana (ADL), il peso delle comorbidità con la scala Cumulative Illness Rating Scale – Severity Index (CIRS-SI). Per l'analisi dei dati appaiati è stato utilizzato il test t di Student per confrontare le variabili oggetto dello studio al baseline e al follow-up. Per valutare i parametri in grado di influenzare la VMDG sono state effettuate regressioni lineari semplici e i parametri che presentavano significatività statistica sono stati inseriti in un modello di analisi multivariata.

RISULTATI: La dose media raggiunta di Sac-Val è stata di 216,1 ± 91,4, senza eventi avversi gravi. A 12 mesi c'è stato un significativo miglioramento dei parametri emodinamici e clinici, riduzione significativa della frequenza cardiaca (FC) ($p < 0,0001$) e frequenza respiratoria (FR) ($p < 0,0001$), con miglioramento del MLHFQ. Inoltre sono state osservate riduzioni statisticamente significative di PAS ($p < 0,0001$), pressione arteriosa diastolica (PAD) ($p < 0,0001$); indice di massa corporea (IMC) ($p < 0,0001$). Inoltre c'è stata una riduzione significativa di HbA1c ($p < 0,0001$), proteina C reattiva ad alta sensibilità (hs-CRP) ($p < 0,0001$), acido urico ($p < 0,0001$), NT-proBNP ($p < 0,0001$) e un aumento significativo dell'eGFR ($p < 0,0001$). Sono state osservati diminuzioni significative dei diametri e cavitarie destre e sinistre, mentre sono stati registrati aumenti significativi della FE ($p < 0,0001$), dell'indice cardiaco (IC) ($p < 0,0001$) e della congestione venosa polmonare e sistemica (vena cava inferiore $p < 0,0001$). Per quanto riguarda la VMDG ci sono state variazioni significative di GDS ($p < 0,0001$), SBT ($p < 0,0001$), IADL ($p < 0,0001$), ADL ($p < 0,0001$) e SPPB ($p < 0,0001$), mentre non ci sono state variazioni significative di CIRS-SI e di MMSE che è rimasto stabile nel corso del tempo e non ha evidenziato peggioramento nei pazienti in cui il valore era < 24 (16 pazienti al baseline e al follow-up). Dall'analisi multivariata si evince che le variazioni della

FR e della FC spiegano rispettivamente il 29 e l'11,2% delle variazioni dello SBT.
CONCLUSIONI: Lo studio ha dimostrato che nei pazienti anziani affetti da SCCrFE il trattamento con Sac-Val determina una riduzione della congestione sistemica e polmonare. Questi miglioramenti portano a una riduzione dei sintomi depressivi come dimostrato dalle variazioni nella GDS, miglioramento delle abilità di base come dimostrato dalle variazioni nelle IADL, ADL e SPPB. Non sono state trovate evidenze della presunta influenza dannosa del sac-val sulla funzione cognitiva nei pazienti con SCrFE. Ulteriori studi sono però necessari per meglio definire l'effetto di un ottimale trattamento dello scompenso cardiaco sul declino cognitivo.

Bibliografia

1. Ponikowski P, Adriaan A, Voors N, et al. 2016 ESC Guidelines for the diagnosis and treatment of acute and chronic heart failure. Eur Heart J 2016;Jul 18:892-795.
2. De Vecchis R, Ariano C, Di Biase G, et al. Cognitive performance of patients with chronic heart failure on sacubitril/valsartan. A retrospective cohort study. Herz 2019;44:534-540.

UTILIZZO DI FARMACI IPOLIPEMIZZANTI E PROFILI DELLO STATO DI SALUTE IN PAZIENTI ANZIANI OSPEDALIZZATI

Marco Bertolotti [1], Carlotta Franchi [2], Giulia Lancellotti [1], Simona Di Salvatore [1], Alessandro Nobili [2], Pier Mannuccio Mannucci [3], Chiara Mussi [1], Ilaria Ardoino [2]

[1] Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena - [2] Dipartimento di Neuroscienze, Istituto di Ricerca Mario Negri, Milano - [3] Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano

SCOPO DEL LAVORO: Il paziente anziano frequentemente presenta caratteristiche di polipatologia e politerapia inserite in un quadro di elevata complessità clinica. In questo contesto, l'indicazione alla terapia ipolipemizzante è controversa (1): da un lato, l'età avanzata rappresenta un fattore di rischio cardiovascolare estremamente rilevante; dall'altro, l'impatto dell'ipercolesterolemia sul rischio cardiovascolare è proporzionalmente ridotto, rispetto alle fasce di età più giovani. Inoltre, nel paziente anziano e fragile aumenta in modo significativo il rischio di eventi avversi e di interazioni farmacologiche in rapporto all'uso di farmaci ipolipemizzanti, in particolare gli inibitori competitivi dell'HMG-CoA reduttasi, le statine (1,2).
Lo studio REPOSI (REgistro POliterapie Società Italiana di Medicina Interna) da molti anni analizza il problema della politerapia e della appropriatezza terapeutica nei pazienti anziani ricoverati in ospedale. Precedenti dati ottenuti su questa casistica (3) sottolineavano come l'utilizzo di statine fosse prevalentemente legato alla pregressa storia cardiovascolare del Paziente.
L'identificazione di differenti profili di salute, associati ai diversi outcomes clinici, può fornire, in linea teorica, un valido supporto nell'indirizzare verso l'approccio farmacologico più adeguato (4).
Con queste premesse, lo scopo di questo studio è stato la caratterizzazione dell'utilizzo di farmaci ipolipemizzanti, in pazienti anziani ospedalizzati, in rapporto ai diversi profili di salute.
MATERIALI E METODI: Lo studio è di tipo retrospettivo ed è basato sui dati dello studio REPOSI, un network Italiano costruito su Pazienti anziani ricoverati in reparti ospedalieri di Medicina Interna o Geriatria, che coinvolge un centinaio di strutture a livello nazionale (5). Sono state registrate, mediante utilizzo di un database dedicato, le principali caratteristiche cliniche e bioumorali dei Pazienti, includendo il profilo socio-demografico, l'autonomia funzionale, le capacità cognitive, le principali patologie presentate oltre alla terapia farmacologica in corso. La relazione tra le varie variabili è stata studiata attraverso una tecnica statistica multivariata, l'analisi delle corrispondenze multiple (Multiple Correspondence Analysis, MCA) e, successivamente, raggruppando i Pazienti mediante analisi del cluster gerarchico agglomerativo (agglomerative Hierarchical Cluster Analysis, HCA) che ha permesso di identificare i diversi profili dei pazienti.
RISULTATI: Il database di partenza, composto da soggetti arruolati nello studio REPOSI dal 2010, era rappresentato da 6207 Pazienti, ben bilanciati fra sesso maschile (48.8%) e femminile (51.2%), con un'età media di 79 anni (SD 7.5). Di questi è stato selezionato un campione di 4642 Pazienti per i quali la completezza dei dati consentisse l'analisi delle variabili di interesse mediante MCA e HCA.
Secondo queste analisi, sono stati identificati quattro clusters di pazienti, in rapporto al loro stato di salute: due di questi (cluster III e IV) erano rappresentativi di condizioni di fragilità associate a evoluzione prognostica sfavorevole a breve termine; gli altri due clusters raggruppavano pazienti con stato di salute migliore. Globalmente, la prevalenza media dell'utilizzo di statine era pari al 27.6%. Il tasso di prevalenza più basso è stato riscontrato fra i pazienti più sani del cluster I e fra i pazienti di età più avanzata, e con severa compromissione del profilo funzionale e dello stato cognitivo, del cluster IV. Il tasso di prevalenza più elevato in effetti è stato documentato nei pazienti multimorbidi, e caratterizzati da un rischio cardiovascolare più elevato, del cluster III (Odds Ratio: 4.50, 95% CI: 3.76-5.38).

CONCLUSIONI: Il tasso di prevalenza nella prescrizione di farmaci ipocolesterolemizzanti, in particolare di statine, è risultato globalmente basso nella nostra popolazione di pazienti anziani ospedalizzati. In generale, il profilo prescrittivo appare adeguato in rapporto allo stato di salute dei pazienti e si associa prevalentemente a una condizione di alto rischio o di patologia cardiovascolare (quindi in un contesto di prevenzione secondaria), in linea con i risultati precedenti (3) oltre che con le indicazioni provenienti dalle Società Scientifiche. La percentuale più bassa di utilizzo è stata riscontrata nei pazienti che, pur presentando una prevalenza elevata di ictus e TIA, mostravano una più severa compromissione dello stato cognitivo e della dipendenza funzionale, oltre a una età anagrafica più avanzata. Questo dato sembra in linea con un atteggiamento di maggiore cautela, in un contesto di fragilità e vulnerabilità nei confronti delle potenziali reazioni avverse da farmaci.
Una valutazione sistematica dei profili di salute dei pazienti, come illustrata in questo lavoro e in evidenze precedenti (4) può rappresentare uno strumento utile nella gestione dell'ipercolesterolemia nei pazienti anziani, in cui la valutazione del bilancio fra benefici e rischi appare spesso problematica.

Bibliografia

1. Bertolotti M, Lancellotti G, Mussi C. Geriatr Gerontol Int 2019;19:375-383.
2. Pasternak RC, Smith SC Jr, Bairey-Merz CN, et al.; American College of Cardiology; American Heart Association; National Heart, Lung and Blood Institute. Circulation 2002;106:1024-1028.
3. Bertolotti M, Franchi C, Rocchi MBL, et al. On behalf of REPOSI Investigators. Drugs & Aging 2017;34:311-319.
4. Marcucci M, Franchi C, Nobili A, et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2017;72:395-402.
5. Ardoino I, Franchi C, Nobili A, et al. Pain Ther 2020;9:727-740.

TERAPIA ANTICOAGULANTE ORALE NEI GRANDI ANZIANI FRAGILI CON FIBRILLAZIONE ATRIALE: MODIFICHE DELLA PRESCRIZIONE NEL TEMPO

Alessia Maria Calabrese, Igino Maria Pompilii, Chukwuma Okoye, Morelli Virgilia, Tessa Mazzarone, Elena Bianchi, Umberto Peta, Fabio Monzani

UO Geriatria Universitaria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, AOU Pisana, Pisa

SCOPO DEL LAVORO: La terapia anticoagulante orale (AO) riduce il rischio di stroke nei pazienti affetti da fibrillazione atriale (1). Per oltre cinquant'anni il warfarin ha rappresentato l'unica opzione terapeutica ma negli ultimi dieci anni, l'avvento dei nuovi anticoagulanti orali (NAO) ha ampliato la scelta, offrendo vantaggi in termini di sicurezza, efficacia e maneggevolezza (2). Sebbene l'età avanzata (> 75 anni) sia correlata a un incrementato rischio di ictus ischemico, la terapia anticoagulante negli anziani, in particolare nei grandi anziani, risulta ancora sottoutilizzata (3). La necessità di una valutazione completa e attenta, volta all'individuazione di sindromi geriatriche e alla revisione del contesto socio-familiare, potrebbe costituire una possibile spiegazione della persistente riluttanza nella prescrizione della terapia anticoagulante ai pazienti più anziani, specialmente se fragili. Numerosi studi hanno confermato un andamento crescente dell'utilizzo nel paziente anziano ambulatoriale, ma sono scarsi i dati riguardo la prescrizione nel paziente ricoverato per patologia acuta, che rappresenta il campione più fragile e a maggior rischio di outcomes avversi. Scopo dello studio è quello di esaminare le modifiche nella prescrizione degli AO in un'ampia coorte di pazienti anziani con fibrillazione atriale non valvolare ricoverati per patologia acuta presso il nostro reparto nel periodo compreso tra il 2013 e il 2019.
MATERIALI E METODI: Studio di coorte osservazionale prospettico. Abbiamo valutato tutti i pazienti affetti da fibrillazione atriale non valvolare, consecutivamente ricoverati per patologia acuta presso la nostra Unità Operativa tra gennaio 2013 e dicembre 2019. Di tutti i pazienti sono stati raccolti i dati demografici e anamnestici e registrata la valutazione multidimensionale geriatrica tramite l'utilizzo del Charlson Comorbidity Index (CCI), delle BADL (Basic Activities of Daily Living) e IADL (Instrumental ADL). I pazienti sono inoltre stati sottoposti allo Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) ed è stato valutato il grado di malnutrizione tramite Mini Nutritional Assessment (MNA).
RISULTATI: Sono stati raccolti i dati di 3843 pazienti con FA (31% parossistica, 56,5% donne, età media 85,9 ± 6,6 anni). L'indice di comorbidità mediano secondo Charlson è risultato 6 (IQR:2) con un ADL mediano di 3 (IQR 5), IADL mediano di 1 (IQR 4). La popolazione in studio aveva un CHA2DS2VASc medio pari a 4 ± 1,8, con un HASBLED medio di 1,9 ± 0,8. Complessivamente, la terapia con AO è stata prescritta nel 57% dei pazienti, in assenza di differenze statisticamente significative tra i sessi (donne 58,2 *vs* 55,4% uomini, p = 0,12). Abbiamo osservato un trend crescente di prescrizione della terapia con AO dal 2013 al 2019 (rispettivamente, 23,5, 45,9, 49,7, 57,1, 58,2, 71,2, 73,3% dal 2013 al 2019, p < 0,001). Nello specifico si è assistito a un significativo decremento della prescrizione di antagonisti della vitamina K (VKA: 24,7, 18,2, 15,4,

11,0, 8,4, 8,9% dal 2013 al 2019, p < 0,001) a favore dei NAO (23,5, 45,9, 49,7, 57,1, 58.2, 68.2%, p < 0,001). I pazienti non anticoagulati presentavano un maggiore CCI medio (7,8 ± 6,7, p < 0,001), minore ADL medio (2,4 ± 2,3 *vs* 3,2 ± 2,3, p < 0,001), maggiore HASBLED medio (2,2 ± 0,9 *vs* 1,8 ± 0,8, p < 0,001), e seppur non statisticamente significativa, maggiore prevalenza di demenza (65,7 *vs* 56,1%, p = 0,18). Al contrario, non sono emerse differenze in termini di età (85,8 *vs* 86,1, p = 0,27). I principali motivi di non somministrazione della terapia anticoagulante orale sono risultati essere i) la presenza di cancro attivo (19,2%), ii) diagnosi di demenza grave con sindrome da allettamento, iii) (15,3%) controindicazioni assolute (7,3%), iv) presenza di emorragia cerebrale intraparenchimale al momento del ricovero (6,2%).

CONCLUSIONI: Il nostro studio conferma il notevole incremento della prescrizione di terapia anticoagulante anche nel paziente grande anziano, fragile, ricoverato per patologia acuta. In dettaglio, si è assistito a una crescente tendenza alla prescrizione di NAO a scapito dei VKA. Ulteriori studi prospettici sono necessari al fine di verificare gli outcomes clinici in termini di sicurezza ed efficacia di tali modificazioni terapeutiche.

Bibliografia

1. Hart RG, Pearce LA, Aguilar MI. Meta-analysis: antithrombotic therapy to prevent stroke in patients who have nonvalvular atrial fibrillation. Ann Intern Med 2007;146:857-867. https://doi.org/10.7326/0003-4819-146-12-200706190-00007
2. Ingrasciotta Y, Crisafulli S, Pizzimenti V, et al. Pharmacokinetics of new oral anticoagulants: implications for use in routine care. Expert Opin Drug Metab Toxicol 2018;14:1057-1069.
3. Steinberg BA, Greiner MA, Hammill BG, et al. Contraindications to anticoagulation therapy and eligibility for novel anticoagulants in older patients with atrial fibrillation. Cardiovasc Ther 2015;33:177-183.

PROTOCOLLO DI TELEMEDICINA PER LA GESTIONE E LA STRATIFICAZIONE DEL RISCHIO DI PAZIENTI ANZIANI CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO DURANTE LA PANDEMIA COVID-19: LA VALUTAZIONE PROGNOSTICA A MEDIO TERMINE

Viola Camartini [1], Francesco Orso [1], Marta Migliorini [1], Andrea Herbst [1], Simona Virciglio [1], Camilla Ghiara [1], Silvia Tognelli [1], Giulia Lucarelli [1], Giacomo Fortini [1], Alessandra Pratesi [2], Enrico Mossello [2], Mauro Di Bari [1,2], Niccolò Marchionni [2,3], Andrea Ungar [1,2], Samuele Baldasseroni [1], Francesco Fattirolli [2,3]

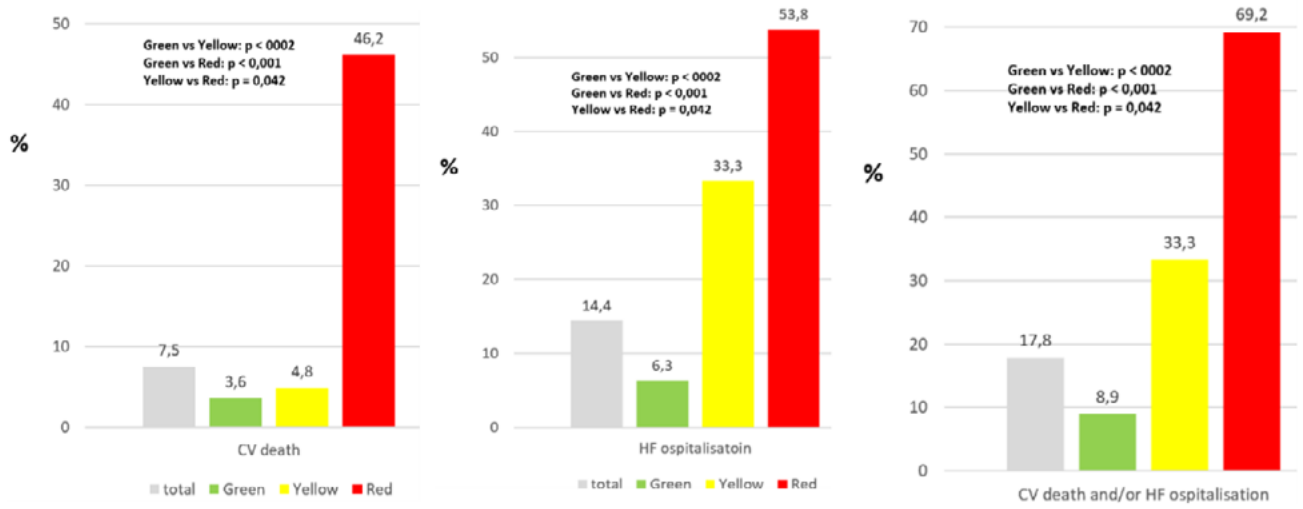
[1] SOD Geriatria-UTIG, AOU Careggi, Firenze - [2] Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze - [3] Dipartimento di Medicina Cardiotoracovascolare, AOU Careggi, Firenze

SCOPO DEL LAVORO: Lo scompenso cardiaco (SC) cronico è una patologia molto diffusa, soprattutto nella popolazione anziana. La pandemia COVID-19 ha cambiato la gestione dei pazienti con patologie croniche, come lo SC, determinando la necessità di utilizzare nuovi strumenti standardizzati per seguire i pazienti da remoto. Lo scopo di questo lavoro è valutare la capacità del nostro score TeleHFCovid-19 di stratificare la prognosi nel medio periodo (sei mesi) in termini di mortalità cardiovascolare (CV) e ospedalizzazione per SC nei pazienti anziani con SC cronico durante la pandemia COVID-19.

MATERIALI E METODI: Il TeleHFCovid-19 score (0-29) viene calcolato in base a un questionario multiparametrico somministrato telefonicamente ai pazienti del nostro centro per lo SC o ai loro familiari ed è stato sviluppato per esplorare i principali elementi abitualmente indagati durante le visite ambulatoriali ai nostri pazienti. Nel questionario sono valutati la situazione sociale e funzionale, il tono dell'umore, l'aderenza alla terapia e alle raccomandazioni comportamentali, la condizione clinica e la terapia. In base al punteggio ottenuto, i pazienti vengono suddivisi in tre gruppi di rischio progressivamente crescente: verde (0-3), giallo (4-8) e rosso (> o = 9). Il colore del gruppo definisce inoltre la programmazione del successivo follow-up: 1, 2 o 4 settimane rispettivamente per il gruppo rosso, giallo e verde.

RISULTATI: La popolazione dello studio era composta da 146 pazienti e costituita, alla valutazione basale, da 112 pazienti identificati come verdi, 21 gialli e 13 rossi. Dopo sei mesi, abbiamo osservato come l'outcome composito di morte CV e/o ospedalizzazione per SC si verificava più frequentemente nei gruppi con pazienti rossi (69.2%) e gialli (33.3%), rispetto a quelli verdi (8.9%), p < 0.001. Nell'analisi multivariata i livelli elevati di creatinina (OR 5.960, 95% IC 1.627-21.837, p = 0.007), la dispnea per sforzi lievi e a riposo (OR 2.469, 95% IC 1.216-5.013, p = 0.012) e gli elevati dosaggi di furosemide (OR 6.224, 95% IC 1.504-25.753, p = 0.0012) sono risultati indipendentemente associati con l'outcome composito a sei mesi. La curva ROC ha mostrato un'alta sensibilità e specificità del nostro score a sei mesi (AUC = 0.789, 95% IC 0.682-0.896, p < 0.001) con un punteggio inferiore a < 4.5 (molto vicino al cut-off del gruppo verde) che identifica i soggetti a minor rischio.

CONCLUSIONI: Il nostro score TeleHFCovid-19, recentemente creato, è in grado di identificare correttamente i pazienti con un outcome favorevole nel medio termine. La sua capacità di stratificare il rischio di eventi avversi da remoto può essere utile per selezionare correttamen-



te i pazienti, permettendo di dedicare le risorse per la visita in presenza ai pazienti con più alto rischio.

Bibliografia

Smith AC, Thomas E, Snoswell CL. Telehealth for global emergencies: implications for coronavirus disease 2019 (COVID-19) J Telemed Telecare 2020;26:309-313.

Gorodeski EZ, Goyal P, Cox ZL. Virtual visits for care of patients with heart failure in the era of COVID-19: a statement from the Heart Failure Society of America. J Card Fail 2020;26:448-456.

Chaudhry SI, Mattera JA, Curtis JP. Telemonitoring in patients with heart failure. N Engl J Med 2010;363:2301-2309.

Koehler F, Winkler S, Schieber M. Telemedical interventional monitoring in heart failure investigators. Impact of remote telemedical management on mortality and hospitalizations in ambulatory patients with chronic heart failure: The telemedical interventional monitoring in heart failure study. Circulation 2011;123:1873-1880.

UTILITÀ DEGLI SCREENING NUTRIZIONALI PER LA PROGNOSI IN PAZIENTI CON SCOMPENSO CARDIACO

Viviana Castaldo [1], Maurizio Tonizzo [2], Alessandro Cavarape [1]

[1] Clinica Medica, Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Udine - [2] ASU Friuli Centrale, Pordenone

SCOPO DEL LAVORO: La prevalenza dello scompenso cardiaco è in continuo aumento con l'invecchiamento della popolazione. Pazienti con scompenso cardiaco che necessitano di ospedalizzazione hanno elevata mortalità e prognosi pessima nonostante i progressi nella terapia medica. La maggior parte dei pazienti con scompenso cardiaco hanno disordini sia legati all'ipercatabolismo sia di malassorbimento dovuti allo stato infiammatorio, all'edema intestinale e al basso output. Pertanto, la malnutrizione è comunemente osservata in pazienti con Scompenso Cardiaco. D'altro canto, la malnutrizione causa ritenzione idrica e scadimento delle condizioni generali, risultando in ulteriore deterioramento della condizione nutrizionale. La malnutrizione è l'ostacolo maggiore nel trattamento e la riabilitazione è uno dei fattori prognostici dello scompenso cardiaco. Lo scopo dello studio si propone di chiarire se lo stato nutrizionale è utile per predire la prognosi a lungo termine di pazienti ospedalizzati con scompenso cardiaco.
MATERIALI E METODI: Noi abbiamo utilizzato simultaneamente, 4 semplici strumenti Controlling Nutritional Status (CONUT) score, Geriatric Nutritional Risk Index, and Prognostic Nutritional Index (PNI) e TCBI e 4 test bioumorali (colesterolo sierico, albumina, linfociti e ALT) in pazienti con scompenso cardiaco. Abbiamo considerato: CONUT score = albumina score (> 3.5 g/dL [0 punti], 3.0-3.4 g/dL [2 punti], 2.5-2.9 g/dL [4 punti], < 2.5 g/dL [6 punti]) + totale linfociti score [> 1600/mL [0 punti], 1200-1599/mL [1 punto], 800-1199/mL [2 punti], < 800/mL [3 punti]) + totale colesterolo score [> 180 mg/dL [0 punti], 140-179 mg/dL [1 punto],100-139 mg/dL [2 punti], < 100 mg/dL [3 punti]); GNRI = 14.89* albumina sierica (g/dl) +41.7*BMI/22 kg/m2. I valori di cut-off di GNRI sono basati sul report di Bouillanne et al. Noi abbiamo definito 2 gruppi di rischio relato alla nutrizione nel nostro studio: un gruppo con basso GNRI (GNRI < 92) e un gruppo con elevato GNRI (GNRI > 92) con basso o nessun rischio di mortalità e morbidità relata alla malnutrizione; PNI = 10 × albumina sierica(g/dL) + 0.005 × totale linfociti (per mL); TCBI, un nuovo e semplice indice nutrizionale per predire outcomes a lungo termine usato nel passato in pazienti con corona-

ropatia usato con la formula: Trigliceridi × Colesterolo totale × BMI. Abbiamo inoltre valutato l'effetto cumulativo della albumina e della globulina, le due principali proteine sieriche, che sono considerate sia come indicatori dello stato nutrizionale sia correlate al processo infiammatorio sistemico. Lo scopo del presente studio è stato di definire gli effetti dello score albumina-globulina (AGS) e del rapporto albumina/globulina (AGR) sulla mortalità e ospedalizzazione nei pazienti con lo scompenso cardiaco. Per tutti gli scores l'end points sono la mortalità per tutte le cause e la combinazione di ospedalizzazione e mortalità per tutte le cause.SPSS V.20 software usato per l'analisi statistica.
RISULTATI: In totale, 399 pazienti [(51% maschi, con età media di 84 anni (range: 65-99 anni), BMI medio di 26.63 kg/m^2, BNP mediano 1197 ng/L] sono stati arruolati. Durante un follow-up di 517 giorni, 149 (37%) pazienti sono morti e 236 (59%) sono stati riospedalizzati. In modelli aggiustati per età, emoglobina, funzione renale, NYHA tutti gli indicatori di malnutrizione sono indipendentemente associati con morbidità e mortalità maggiore. 93.48% sono stati classificati con alto AGS, mentre 50 pazienti (12.5%) sono stati classificati come alto AGR. Di questi 149 pazienti (37.6%) sono morti e 236 (58.9%) sono stati riospedalizzati. Analisi uni variata ha dimostrato che un AGR più elevato e un AGS più basso sono significativamente associati con migliore sopravvivenza.
CONCLUSIONI: In pazienti con scompenso cardiaco, la malnutrizione è dovuta a un aumentato catabolismo e disfunzione dell'apparato gastrointestinale. Lo studio ha evidenziato che approssimativamente un terzo dei pazienti con scompenso cardiaco aveva segni di malnutrizione e che la malnutrizione era associata con un elevato tasso di ospedalizzazione e morte per tutte le cause. Inoltre, noi abbiamo trovato che l'ipoalbuminemia è associata con un'aumentata mortalità. Essa può essere condizionata dal quadro di malnutrizione, infiammazione, sindrome epatorenale, e stato volemico. L'albumina sierica, parametro semplice e poco costoso, può essere usato come indicatore di infiammazione, cachessia e malnutrizione in pazienti con scompenso cardiaco. Nonostante tale riscontro, nessuna specifica terapia che ha come target l'ipoalbuminemia nello scompenso è stata oggetto di studio.
La nostra ricerca potrebbe significativamente influenzare la pratica cliniche corrente in pazienti con scompenso cardiaco. Noi crediamo che i risultati del nostro studio potrebbero incoraggiare l'uso di strumenti per definire la fragilità per la stratificazione di pazienti con scompenso cardiaco in relazione a informazione sulla prognosi e alle decisioni sul management. Noi crediamo che un semplice screening nutrizionale potrebbero essere un primo, piccolo passo, nel lungo percorso verso una medicina personalizzata.

Bibliografia

Dong C-H et al. Geriatric nutritional risk index predicts all-cause mortality in patients with heart failure: a systematic review and meta-analysis Clinics (Sao Paulo). 2021;76:e2258.
Yang-Giuliano X et al. Paradoxically simple: a new nutritional index for predicting coronary risk. Int J Cardiol 2018;262:106-107.
Takikawa T et al. Prognostic utility of multipoint nutritional screening for hospitalized patients with acute decompensated heart failure. Nagoya J Med Sci 2021;83:93-105.

UTILITÀ DEI BIOMARKERS CARDIACI NELLA PROGNOSI DI MIGLIOR OUTCOME NELLO SCOMPENSO CARDIACO ACUTO: RELAZIONE TRA INSULINA RESISTENZA MIOCARDICA INDOTTA DA IPERURICEMIA E SCOMPENSO CARDIACO

Alessandro Cavarape [1], Maurizio Tonizzo [2], Viviana Castaldo [1]

[1] Clinica Medica, Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Udine - [2] Dipartimento di Medicina, AS Friuli Occidentale, Pordenone

SCOPO DEL LAVORO: Lo scompenso cardiaco è una delle cause principali di morbidità e ospedalizzazione nel mondo. Follow-up clinico continuo e predittori prognostici sono considerati necessari per migliorare il trattamento di pazienti con scompenso cardiaco. Molti biomarkers sono stati identificati come utili per definire la prognosi di pazienti con scompenso cardiaco acuto ma molti pochi tentativi sono stati fatti per definire sistemi di score per predire la prognosi in pazienti con scompenso cardiaco e questi non sono abbastanza semplici per l'applicazione generale. Lo scopo del nostro studio è di studiare la prevalenza e l'importanza clinica della iperuricemia in pazienti con scompenso cardiaco e il ruolo dell'insulina resistenza. L'obiettivo è di confrontare l'associazione dello scompenso cardiaco più l'iperuricemia con 3 surrogati per l'insulina resistenza, includendo l'indice glucosio-trigliceridi (TyG index), il TyG Index con il BMI, il rapporto tra trigliceridi e HDL.
MATERIALI E METODI: Tra novembre 2019 e marzo 2021, 399 pazienti che sono stati ammessi con diagnosi principale di scompenso cardiaco presso l'Ospedale Santa Maria degli Angeli di Pordenone sono stati inclusi nello studio. Le caratteristiche basali dei pazienti, inclusi parametri demografici, comorbidità, terapia farmacologica, variabili bioumorali, indagini strumentali ed ecocardiografia sono state retrospettivamente raccolte. In tutti i pazienti, lo scompenso cardiaco è stato diagno-

sticato sulla base dei criteri modificati di Framingham. Tutti i pazienti sono stati trattati quando clinicamente indicato con ACE inibitori (41%), diuretici (97%), spironolattone (39%), digitale (7%), nitrati (6%), calcioantagonisti (17%), cardioaspirina (33%), warfarin (20%) e betabloccanti (68%) in varie combinazioni. Il TyG index è stato calcolato come ln(TG(mg/dL)xFBG(mg/dL)/2), derivato da precedenti studi. L'associazione tra scompenso cardiaco più l'iperuricemia e surrogati dell'insulina resistenza sono stati esaminati con regressione logistica multinomiale.SPSS V.20 software è stato usato per le analisi statistiche.

RISULTATI: Lo studio di coorte ha incluso pazienti con età> 65 anni (età media di 84 anni), con BMI medio di 26.63 kg/m^2, ammessi nel reparto di Medicina Interna dell'Ospedale di Pordenone con diagnosi principale di scompenso cardiaco acuto. 399 pazienti (51.1% maschi) sono stati seguiti per una durata media di 29 mesi. Tra questi, il 21.8% è stato classificato come scompenso cardiaco a frazione di eiezione ridotta. La coorte manifesta un'altra frequenza di comorbidità: 93.5% ipertensione, il 30.8% cardiopatia ischemica cronica, il 35.3% diabete; il 58.1% fibrillazione atriale, il 64.9% insufficienza renale cronica; il 17.8% COPD e il 21.3% neoplasia solida e/o ematologica; il 67.7% anemia; il 41.1% demenza; il 65.6 iperuricemia. Il 58.9% ha avuto multipli ricoveri per scompenso cardiaco, mentre il 37.6% sono morti durante 1 anno di follow-up. La regressione logistica multinomiale ha evidenziato che TyG index, TyG-BMI, TG/HDL sono tutti significativamente correlati con iperuricemia, ipertensione e outcome peggiore nello scompenso cardiaco. Gli end points considerati sono ospedalizzazione e mortalità per tutte le cause.

CONCLUSIONI: L'infiammazione e lo stress ossidativo giocano un ruolo chiave nello sviluppo e nella progressione dello scompenso cardiaco. La xantina ossidasi, enzima chiave responsabile per la conversione delle basi di purina in acido urico, rappresenta la maggior fonte di produzione di radicali liberi dell'ossigeno in circolo. L'iperattivazione della xantina ossidasi può essere importante per l'aumento di mortalità e ospedalizzazione di pazienti con elevato acido urico e scompenso cardiaco. Jia et al. hanno dimostrato che la dieta del mondo occidentale è risultata correlata a iperuricemia, ipertrofia dei cardiomiociti, stress ossidativo delle cellule del miocardio, fibrosi miocardica e disfunzione diastolica. Zhi et al hanno dimostrato che l'iperuricemia stimola la produzione di radicali liberi dell'ossigeno, inibisce l'uptake del glucosio indotto dall'insulina, e conduce a insulina resistenza miocardiale e ad alterazione del metabolismo lipidico, conducendo a disordini del metabolismo energetico miocardiale e alterando la funzione diastolica e sistolica del miocardio. Noi suggeriamo che l'insulina resistenza indotta da elevato acido urico può essere un importante meccanismo patologico di scompenso cardiaco. Pertanto la terapia per ridurre l'acido urico sierico può influire sull'outcome clinico di pazienti con scompenso cardiaco. Gli inibitori di SGLT-2 recentemente sembrano avere una buona prospettiva nella riduzione dei livelli di urato, riducendo i maggiori eventi cardiovascolari avversi, l'ospedalizzazione e mortalità per tutte le cause in pazienti con diabete e iperuricemia. È auspicabile sviluppare nuovi studi su pazienti con scompenso cardiaco e iperuricemia.

Bibliografia

Huang et al. Hyperuricemia and risk of incident hypertension: a systematic review and meta-analysis of observational studies. PLoS One 2014;9:e114259.

Vaduganathan et al. Relation of serum uric acid levels and outcomes among patients hospitalized for worsening heart failure. Am J Cardiol 2014;114:1713-1721.

Palazzuoli et al. Prevalence of hyperuricemia in patients with acute heart failure. Am J Cardiol 2017;120:1146-1150.

Pavlusova et al. Hyperuricemia treatment in acute heart failure patients. Clin Cardiol 2019;42:720-727.

Jia et al. Uric acid promotes left ventricular diastolic dysfunction in mice fed a Western diet. Hypertension 2015;65:531-539.

Zhi L. et al. High uric acid induces insulin resistance in cardiomyocytes in vitro and in vivo. PloS One 2016;11:e0147737.

IMPATTO DEL GENERE E DELL'ETÀ NELL'EVOLUZIONE DELL'IPERTENSIONE VALUTATA CON MONITORAGGIO ABPM

Francesca Curri [1], Chiara Curreri [2], Adele Scilla Foti [1], Lavinia Patetta [1], Chiara Simion [1], Leonardo Melchiori [1], Elisa Bensi [1], Filippo Catalani [1], Marta Sartori [1], Caterina Trevisan [3], Giuseppe Sergi [1]

[1] Università degli Studi di Padova - [2] Azienda Ospedale Università di Padova - [3] Università degli Studi di Ferrara

SCOPO DEL LAVORO: Scopo del nostro studio è stato confrontare i monitoraggi pressori di una popolazione anziana stratificata per età e genere con l'ipotesi che il sesso femminile correli con maggiori valori pressori medi, sistolici e differenziali, a prescindere dall'età. È noto che esistano differenze di genere in merito all'ipertensione: oltre che da un punto di vista fisiopatologico, nelle donne in post-menopausa il crollo degli estrogeni e l'incremento dell'estradiolo correlano con l'aumento dei fattori di rischio cardiovascolari (1). In particolare, la riduzione dell'estrogeno comporta una minor elasticità dei vasi arteriosi con rialzo dei valori pressori. Il valore di pressione arteriosa diverge tra uomini e donne fino all'età di 70-79 anni (con una differenza media di circa

10 mmHg in più negli uomini). a oggi, pochi studi si sono concentrati a tal proposito su individui anziani con età superiore agli 80 anni (2).
MATERIALI E METODI: La popolazione arruolata nello studio constava di 267 soggetti (114 uomini e 153 donne) di età compresa tra i 65 e i 97 anni (con età media 79,3 ± 7,8 anni), presi in carico dall'Ambulatorio Ipertensione Arteriosa della Clinica Geriatrica patavina dal 2014 al 2018. Tutti i pazienti avevano eseguito un monitoraggio ABPM 24h valido (con almeno il 70% delle rilevazioni attese, secondo le raccomandazioni delle linee guida SIIA 2008). Sono stati esclusi pazienti affetti da obesità marcata, grave malnutrizione, neoplasie attive, gravi collagenopatie, eventi ischemici/tromboembolici nei 6 mesi precedenti, patologie metaboliche in scarso controllo (diabete mellito scompensato, anemia, tiroidopatia). Le elaborazioni statistiche sono state condotte mediante software IBM-SPSS 25.0.
RISULTATI: Nel nostro campione gli uomini avevano una maggiore prevalenza di scompenso cardiaco congestizio ($p < 0,05$), mentre le donne di fibrillazione atriale ($p < 0.001$) e anamnesi di cadute ($p < 0.05$). Le donne presentavano in ogni classe d'età maggiori pressioni arteriose medie, maggiori pressioni sistoliche e maggiori pressioni differenziali, nelle 24 ore (vedi Tabella 1). I risultati venivano confermati anche dopo aggiustamento per età, BMI, fibrillazione atriale, scompenso cardiaco, e farmaci antipertensivi assunti. In particolare le donne rispetto agli uomini presentavano: maggiori valori di pressioni arteriose medie evidenti soprattutto per età maggiore di 75 anni ($p = 0,004$ per 75-84 anni e $p = 0,013$ per età di almeno 85 anni); maggiori valori di pressione arteriosa sistolica ($p < 0,001$ per 75 e 84 anni; $p = 0,004$ per età di almeno 85 anni) e di pressione differenziale nelle 24 ore ($p = 0,02$ per 65-74 anni, $p < 0,001$ per età 75-84 anni, $p < 0,004$ per età di almeno 85 anni).
CONCLUSIONI: Il nostro studio dimostra che le donne di età avanzata presentano maggiori valori di pressione arteriosa sistolica, media e differenziale delle 24 ore rispetto agli uomini, in accordo con la letteratura. Tale lavoro vuole anche porre l'accento sull'importanza delle differenze di genere in età geriatrica per quanto riguarda i fattori di rischio cardiovascolare: la riduzione degli estrogeni in epoca post- menopausale da un lato e le differenze fisiopatologiche tra i due sessi dall'altro. Il calo dei recettori estrogenici a livello miocardico influenza in parte il rimodellamento ventricolare sinistro e correla anche con la maggior prevalenza di insufficienza cardiaca a FE conservata, rispetto a uomini di pari età. Da un punto di vista fisiopatologico invece, i soggetti di sesso maschile presentano tassi di disfunzione endoteliale e rigidità arteriosa maggiore fino alla sesta decade di vita momento in cui il rapporto si inverte, a sfavore del sesso femminile. a oggi, sono ancora pochi gli studi che hanno dimostrato tramite registrazione con ABPM differenze di genere tra popolazione maschile e femminile e molti di questi, incluso il nostro, sono purtroppo limitati da una bassa numerosità campionaria. Questo studio retrospettivo vuole essere la base di un futuro lavoro prospettico che abbia come ulteriore end-point la prevenzione e correzione dei fattori di rischio cardiovascolare nella popolazione femminile di età geriatrica.

Bibliografia

1. Merz A, Cheng S. Sex differences in cardiovascular ageing, Heart 2016;102:825-831. https://doi.org/10.1136/heartjnl-2015-308769
2. Chen SC, Lo TC, Chang JH, et al. Variations in aging, gender, menopause, and obesity and their effects on hypertension in Taiwan. Int J Hypertension 2014.

L'OCCHIO VEDE CIÒ CHE LA MENTE CONOSCE: LA SINDROME DI TWIDDLER

Francesco di Tommaso [1], Giulia Ceccanti [1], Lucia Pendenza [1], Maria Cristina Stornelli [1], Giuseppe Mauti [2], Michele Carrozza [3], Cristiana Ezia Ippoliti [3], Giovambattista Desideri [1]

[1] Università degli Studi dell'Aquila - [2] UOC Geriatria, Ospedale Civile di Avezzano (AQ) - [3] UOC Cardiologia-UTIC, Ospedale Civile di Avezzano (AQ)

CASO CLINICO: L.I., donna caucasica di 72 anni, giun-

Tabella 1

Classe d'età	MBP MEDIA Diff.media ± ES (p value)	SBP MEDIA Diff.media ± ES (p value)	P DIFF 24H Diff.media ± ES (p value)
65-74 aa	3,8 ± 1,6 (0,022)	9,0 ± 2,8 (0,002)	8,0 ±2,2 (0,001)
75-84 aa	4,2 ± 1,6 (0,008)	10,6 ± 2,8 (0,000)	9,6 ±2,3 (0,000)
≥85 aa	4,8 ± 2,3 (0,043)	8,5 ± 3,5 (0,017)	5,6 ± 2,3 (0,015)

ge alla nostra attenzione nel mese di maggio per dispnea ingravescente comparsa da circa una settimana. In anamnesi: oligofrenia con deficit cognitivo moderato (Mmse 19/30), posizionamento di pacemaker bicamerale nel mese di aprile per comparsa di blocco atrioventricolare totale, ipertensione arteriosa essenziale, insufficienza renale cronica III stadio, diabete mellito tipo 2. All'esame obiettivo la paziente si presenta tachipnoica (30 att/min) e dispnoica con SpO2 del 85% in aria ambiente. All'esame obiettivo del torace murmure vescicolare abolito su tutti i campi polmonari di sinistra e a livello medio basale destro. Obiettività cardiaca nella norma. Lievi edemi declivi. Non turgore delle giugulari.
Gli esami ematochimici all'ingresso mostrano anemia ipocromica normocitica (Hb10.3 g/dl, MCV 84,7 fL, MCH 26,4 pg), leucocitosi neutrofila (neutrofili 11590/uL), creatinina 1.33 mg/dl (VFG 39 ml/min/1.73 mq), sodio 136 mEq/L, potassio 5.2 mEq/L, glucosio 190 mg/dl, troponina T hs 6 pg/ml, BNP 2508 pg/ml. Alla valutazione cardiologica con ecoscopia non alterazioni morfo-funzionali cardiache, msi visualizza versamento pleurico bilaterale. Sarebbe stata nostra intenzione eseguire RX torace per stimare con maggiore precisione l'estensione del versamento pleurico ma a causa della mancata collaborazione da parte della paziente unita a uno stato di agitazione psico-motorio non è stato possibile eseguire l'esame. All'elettrocardiogramma eseguito all'ingresso in reparto: ritmo sinusale con frequenza cardiaca di 80 bpm, segni di ipertrofia ventricolare sinistra. Isolati battiti ectopici ventricolari.
MATERIALI E METODI: Nel forte sospetto diagnostico di scompenso cardiaco congestizio si decide di iniziare terapia con diuretico dell'ansa (furosemide), antialdosteronico (canreonato di potassio), beta-bloccante cardioselettivo (bisoprololo) e AT-1 antagonisti (valsartan). Alla rivalutazione nei giorni seguenti si osserva un miglioramento del quadro clinico generale, supportato da un miglioramento degli esami ematochimici. Nel corso della degenza, durante l'esecuzione di un ECG di routine si riscontra severa bradicardia con blocco atrioventricolare II grado tipo Luciani-Weckebach. Previa sedazione si decide dunque di eseguire RX torace che evidenzia dislocazione del catetere atriale del pacemaker in vena cava superiore. Al videat cardiologico si riscontra malfunzionamento del pacemaker con silenzio atriale. Si pone diagnosi di Pacemaker syndrome e si elegge la paziente a revisione dello stesso. Da un colloquio più accurato eseguito con i familiari nei giorni successivi si rileva che la paziente nelle settimane immediatamente successive all'impianto del device più volte ha manipolato l'area al di sopra della tasca di inserzione del pacemaker rendendo verosimile l'ipotesi che ci si possa essere imbattuti in una diagnosi di Pacemaker Twiddler syndrome.
DISCUSSIONE: La sindrome di Twiddler è una rara complicanza successiva all'impianto di pacemaker. L'etiopatogenesi è dovuta a una manipolazione conscia o inconscia nel sito di impianto da parte del paziente che comporta un malfunzionamento del dispositivo dovuto a spostamento del piombo, stimolazione diaframmatica e perdita di cattura. In un paziente dipendente dal pacemaker, può essere una complicanza letale. Di solito si verifica nel primo anno dopo l'impianto di pacemaker (1). La sintomatologia è caratterizzata da dispnea ingravescente per sforzi di minima intensità e talora anche a riposo, ortopnea, astenia marcata, sequestro di liquidi nel terzo spazio con comparsa di edemi declivi, versamento pleurico, stasi epatica con turgore delle giugulari e si possono descrivere talvolta episodi sincopali di natura cardiogena. I dati laboratoristici evidenziano un marcato incremento del P-BNP con una sua rapida normalizzazione alla risoluzione del processo patologico (2). Il trattamento prevede il riposizionamento degli elettrocateteri dislocati e la fissazione con sutura dell'elettrocatetere e del generatore di impulsi all'interno della sua tasca.
CONCLUSIONI: La sindrome di Twiddler è una complicanza molto rara dopo l'impianto di pacemaker con frequenza intorno allo 0,07-7% (3). La sindrome di Twiddler deve essere sempre considerata come una causa di malfunzionamento del pacemaker in un paziente anziano che presenta bradiaritmia e scompenso cardiaco dopo l'impianto di quest'ultimo. L'elettrocardiogramma e la radiografia del torace sono indagini di prima livello non invasivi ed economici che consentono una rapida diagnosi, il riposizionamento dell'elettrocatetere è mandatorio (1).

Bibliografia

1. Singh G, Khemani H, Khan Z, et al. Pacemaker Twiddler syndrome - a rare but serious cause of pacemaker malfunction. Int J Clin Cardiol 2018;5:123. https://doi.org/10.23937/2378-2951/1410123
2. Rafla S et al. Pacemakers and ICDs an overview.
3. Tahirovic E, Haxhibeqiri-Karabdic I et al. Twiddler's syndrome: case report and literature review. Heart Views 2018;19:27-31.

SACUBITRIL/VALSARTAN È BEN TOLLERATO NEI PAZIENTI ANZIANI AFFETTI DA SCOMPENSO CARDIACO A FRAZIONE D'EIEZIONE RIDOTTA? DATI PRELIMINARI DI UN PICCOLO REGISTRO REAL-WORD

Andrea Herbst [1], Francesco Orso [1], Giulia Lucarelli [2], Viola Camartini [1], Simona Virciglio [1], Silvia Tognelli [1], Giacomo Fortini [1], Camilla Ghiara [1], Migliorini Marta [3], Francesco Fattirolli [1], Niccolò Marchionni

[1], Mauro Di Bari [1], Andrea Ungar [1], Samuele Baldasseroni [1]

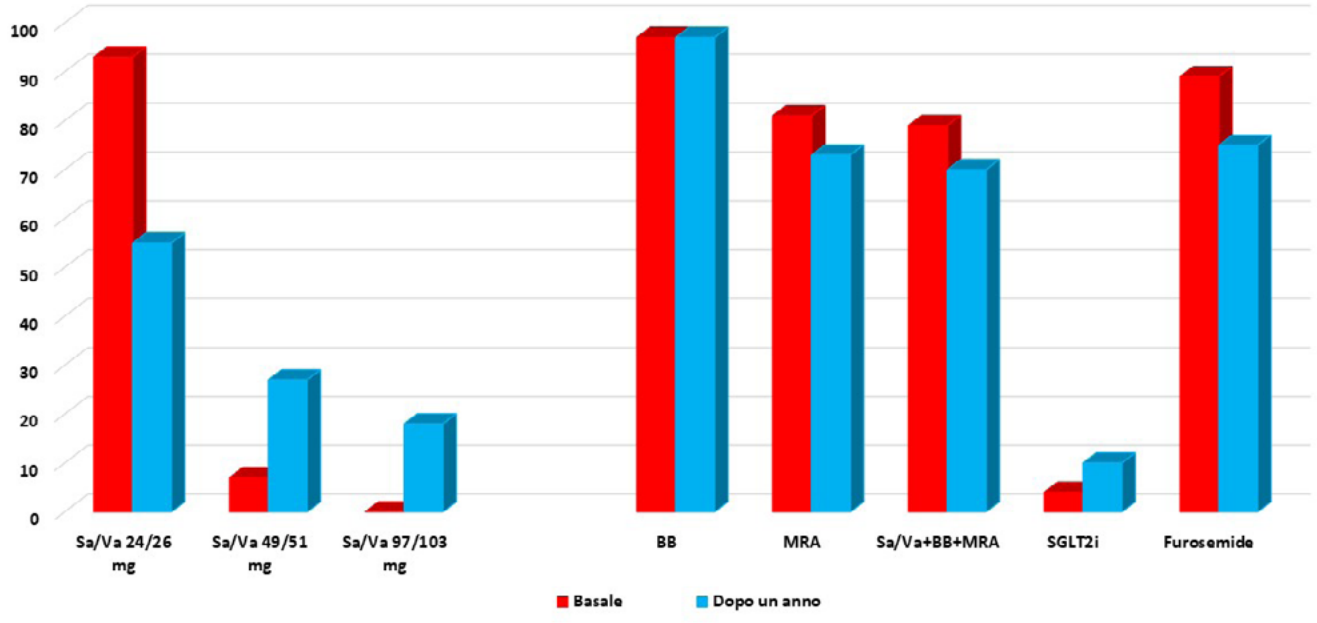
[1] AOU Careggi, Firenze - [2] Ospedale San Jacopo, Pistoia - [3] Ospedale Civile di Castel del Piano (GR)

SCOPO DEL LAVORO: Lo scompenso cardiaco (SC) è una patologia sempre più diffusa nella popolazione anziana (1). Nonostante ciò, anziani e grandi anziani sono spesso esclusi dai trial clinici per criteri quali età e l'alto tasso di comorbilità (2). Nelle linee guida ESC 2016 per la diagnosi e il trattamento dell'insufficienza cardiaca acuta e cronica, sacubitril/valsartan (Sa/Va) ha ricevuto indicazioni per il trattamento di pazienti ambulatoriali affetti da SC con frazione di eiezione ridotta (3), in seguito ai risultati del trial PARADIGM-HF, in cui l'età media dei pazienti arruolati era circa 64 anni (4). Sebbene una sua sottoanalisi mostri un ottimo profilo di sicurezza di SA/Va nel sottogruppo di pazienti anziani (> 75 anni) affetti da SC a frazione d'eiezione ridotta (5), maggiori evidenze relative al mondo reale sono necessarie per meglio definirne l'applicabilità e l'efficacia in tale popolazione. Il nostro scopo è, quindi, di descrivere tollerabilità e profilo di sicurezza di Sa/Va in pazienti anziani affetti da SC a frazione d'eiezione ridotta.

MATERIALI E METODI: Sono stati arruolati consecutivamente, da novembre 2016 a marzo 2020, pazienti anziani (> 65 anni) affetti da SC a frazione d'eiezione ridotta in carico presso la nostra Heart Failure Unit e in trattamento con Sa/Va, valutandone sospensione e titolazione a un anno.

RISULTATI: Abbiamo arruolato 70 pazienti con un'età media di 77 ± 7 anni (di cui il 19% over 85); il 18,6% era di sesso femminile. Complessivamente, nel 73% di casi l'eziologia dello SC era ischemica mentre il 49% presentava un'insufficienza mitralica almeno moderata. La frazione di eiezione media era del 32 ± 5% e quasi un terzo (29% dei casi) era portatore di un PM biventricolare associato a defibrillatore impiantabile. Abbiamo riscontrato un elevato carico di comorbosià cardiovascolari e non cardiovascolari quali ipertensione arteriosa sistemica (61%), fibrillazione atriale (51%), anemia (46%) e malattia renale cronica (50%). Sa/Va è stato iniziato alla dose minima (24/26 mg) o intermedia (49/51 mg) rispettivamente nel 93% e nel 7% dei pazienti. Dopo un anno, 4 pazienti erano deceduti e, dei 66 pazienti vivi, 58 erano ancora in trattamento con Sa/Va (88%) mentre in 8 pazienti era stato sospeso (12%). Ipotensione, reazioni allergiche e peggioramento della funzione renale sono state i tre motivi principali di sospensione (37,5% dei casi nei primi due e 25% nel terzo). Tra i pazienti ancora in trattamento, solo 11 (19%) avevano raggiunto la dose target (97/103 mg) mentre 16 la dose intermedia (28%). L'ipotensione (45% dei casi), il peggioramento della

Figura 1. Terapia indicata dalle linee guida al momento di iniziare sacubitril/valsartan e dopo un anno di trattamento



BB, betabloccante; MRA, antagonista del recettore mineracorticoide; Sa/Va, sacubitril/valsartan; SGLT2i, inibitore del cotrasportatore sodio-glucosio

funzione renale (19%) e l'iperkaliemia (17%) sono state le principali cause di non-titolazione; di nota, nel 17% dei casi non abbiamo trovato una ragione clinica per la mancata titolazione. Come mostrato in figura 1, dopo un anno abbiamo riscontrato una riduzione della percentuale di prescrizione di diuretici dell'ansa (con una riduzione del dosaggio medio da 67 ± 100 a 42 ± 65 mg/die) e degli antagonisti del recettore mineralicorticoide (MRA, con una riduzione del dosaggio medio da 24 ± 15 a 20 ± 22 mg/die), stabilità nella prescrizione dei betabloccanti (BB, solo 3,3% alla dose target) e un aumento della percentuale di prescrizione degli inibitori del cotrasportatore sodio-glucosio 2. a ogni modo, la prescrizione di Sa/Va, BB e MRA contemporaneamente si è ridotto dal 79 al 70%. Dopo un anno, nei pazienti ancora trattati con Sa/Va, abbiamo osservato un miglioramento funzionale, così come nei livelli di NTproBNP mentre i livelli di pressione arteriosa sistolica media, di creatinina e di potassio sono rimasti stabili.
CONCLUSIONI: a un anno dall'inizio della terapia con Sa/Va abbiamo osservato un buon grado di tolleranza nella stragrande maggioranza dei nostri pazienti. Sa/Va veniva utilizzato in combinazione con un BB e un MRA in una percentuale molto alta di casi, sebbene abbiamo riscontrato un'importante riduzione del tasso di prescrizione di MRA. L'aumento di Sa/Va alla dose massima è stato nel complesso molto scarso e limitato principalmente da motivi quali ipotensione, peggioramento della funzione renale e iperkaliemia. I pazienti che hanno tollerato Sa/Va a un anno erano meno sintomatici e avevano un profilo bioumorale migliore.

Bibliografia

1. Bui AL, Horwich TB, Fonarow GC. Epidemiology and risk profile of heart failure. Nat Rev Cardiol 2011;8:30-41.
2. Van Spall HG, Toren A, Kiss A, et al. Eligibility criteria of randomized controlled trials published in high-impact general medical journals: a systematic sampling review. JAMA 2007;297:1233-1240.
3. 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.
4. McMurray JJ, Packer M, Desai AS, et al.; PARADIGM-HF Investigators and Committees. Angiotensin-neprilysin inhibition versus enalapril in heart failure. N Engl J Med 2014;371:993-1004.
5. Jhund PS, Fu M, Bayram E, et al. Efficacy and safety of LCZ696 (sacubitril-valsartan) according to age: insights from PARADIGM-HF. Eur Heart J 2015;36:2576-2584.

FENOTIPIZZAZIONE CLINICA TRAMITE MACHINE-LEARNING DEL PAZIENTE ANZIANO FRAGILE A RISCHIO DI RECIDIVA DI SCOMPENSO O MORTE NEI PRIMI 3 MESI POST-DIMISSIONE

Tessa Mazzarone, Chukwuma Okoye, Daniela Guarino, Sara Rogani, Igino Maria Pompilii, Elena Bianchi, Alessia Maria Calabrese, Riccardo Franchi, Cinzia Guerrini, Virginia Morelli, Umberto Peta, Lorenzo Maccioni, Fabio Monzani

Università degli Studi di Pisa

SCOPO DEL LAVORO: L'incidenza di scompenso cardiaco acuto è strettamente età-correlata; in particolare, questa patologia è gravata da elevati tassi di ospedalizzazione, disabilità e mortalità nel paziente grande anziano fragile. Ciononostante, per le caratteristiche intrinseche di tipologia di paziente, i trial clinici randomizzati tendono a tutt'oggi a escludere dall'arruolamento sperimentale il frail phenotype, rendendo ancora più complicata una gestione condivisa del paziente anziano scompensato. A causa dello stato avanzato di fragilità, assieme alla frequente poli-farmacoterapia e la presenza di plurime comorbidità, il paziente grande anziano scompensato rappresenta una importante sfida per il clinico; individualizzarne le cure e predirne il rischio di eventi avversi risulta pertanto di primaria importanza. Il grave declino funzionale del paziente anziano nell'immediato periodo post-ricovero, associato a un elevato rischio di re-ingresso, è determinato da fattori di rischio intrinseci preesistenti (decadimento cognitivo, sindrome da fragilità, condizioni scadute o terminali di base), ma soprattutto da fattori modificabili (precoce mobilizzazione, regolarizzazione delle funzioni di base, alimentazione regolare, supporto clinico e gestionale al care-giver). Individuare precocemente i fattori di rischio modificabili e il fenotipo clinico maggiormente gravato dalla probabilità di declino funzionale è di cruciale importanza. Recentemente, tecniche di machine-learning con intelligenza artificiale si sono rivelate efficaci nel predire il rischio di sviluppare outcomes avversi nel paziente scompensato, tuttavia nessuno di questi ha valutato il ruolo della fragilità nel paziente con insufficienza cardiaca. Lo scopo del presente studio è identificare i fattori di rischio indipendenti per recidiva di scompenso cardiaco acuto o l'evento morte a 3 mesi di distanza dalla dimissione e individuare il fenotipo clinico di paziente anziano a maggior rischio di sviluppare l'endpoint composito tramite tecnica di machine-learning.
MATERIALI E METODI: Studio retrospettivo monocentrico osservazionale. Sono stati consecutivamente arruolati tutti i pazienti con età > 65 anni consecutivamente ricoverati presso il nostro reparto di Geriatria con diagnosi di scompenso cardiaco acuto. Per ciascun paziente

sono stati eseguiti test ematochimici, valutato il grado di comorbidità tramite scala CIRS-c, eseguita Valutazione Multidimensionale calcolando lo stato di fragilità tramite Clinical Frailty Scale (CFS) di Rockwood. Tramite l'utilizzo di un archivio computerizzato o intervista telefonica è stato valutato il tasso di riammissione ospedaliera per scompenso cardiaco e/o l'evento morte a 90 giorni. Al fine di valutare i fattori di rischio associati con l'endpoint composito è stata eseguita analisi di regressione logistica multivariata con metodo stepwise. Utilizzando i fattori di rischio indipendenti come covariate quantitative è stata eseguita analisi di clusterizzazione k-means individuando 4 clusters di pazienti anziani fragili. È stato quindi calcolato il rischio di endpoint composito morte/recidiva di scompenso a 90 giorni per ciascun cluster tramite Regressione di Cox.
RISULTATI: Complessivamente sono stati valutati 343 pazienti anziani (51.6% donne) con età media 86,2 ± 6,1 anni, ricoverati per scompenso cardiaco acuto presso il nostro reparto di Geriatria tra gennaio e settembre 2018. All'analisi di regressione logistica multivariata con metodo stepwise, CIRS, CFS e il BNP sono risultati i fattori maggiormente associati al rischio morte/recidiva di scompenso a 3 mesi, CFS e BNP sono risultati predittori indipendenti di outcome sfavorevole [OR rispettivamente: 1.28 (CI 95% 1.09-1.52 p = 0.004) e 1,01 (CI 95% 1.01 -1.03, p = 0.035)]. La CFS ha mostrato una maggiore capacità predittiva dell'endpoint composito (AUROC 0.684) rispetto al grado di comorbidità (CIRS-c) e il livello circolante di BNP (AUROC rispettivamente 0.613 e 0.608). Utilizzando questi fattori come determinanti, è stata eseguita analisi di cluster con metodo di k-means, tramite machine learning, al fine di verificare una possibile segregazione dei pazienti anziani scompensati in cluster specifici. Sono stati individuati 4 cluster, descritti sulla base dei livelli di BNP, la presenza di comorbidità secondo CIRS-c e fragilità secondo CFS. I cluster in questione sono stati caratterizzati come segue: Non Frail/Low-Bnp (NFLB), Non Frail /High-BNP (NFHB), Frail/High-BNP (FHB) e Frail/Low-Bnp (FLB). All'analisi secondo Cox, corretta per età e sesso, i pazienti FHB e FLB hanno presentato un rischio di morte o riacutizzazione di scompenso rispettivamente 3 e 6 volte maggiore rispetto ai pazienti NFLB e 2,2 e 4 volte maggiore rispetto al cluster NFHB.
CONCLUSIONI: I clusters FHB e FLB sono emersi indipendentemente associati a un rischio aumentato di morte o recidiva di scompenso cardiaco individuando la tipologia di paziente che necessita maggiormente di follow-up mirato a breve termine e rapida rivalutazione ambulatoriale. Pertanto, il grado di fragilità valutato mediante CFS è emerso il miglior predittore di eventi avversi precoci (recidiva di scompenso o morte a 3 mesi) nel paziente grande anziano ricoverato per scompenso cardiaco acuto.

Bibliografia

Gheorghiade, Mihai et al. Assessing and grading congestion in acute heart failure: a scientific statement from the acute heart failure committee of the heart failure association of the European Society of Cardiology and endorsed by the European Society of Intensive Care Medicine. Eur J Heart Failure 2010;12:423-433. https://doi.org/10.1093/eurjhf/hfq045

Heart Failure Society of America et al. HFSA 2010 Comprehensive Heart Failure Practice Guideline. J Cardiac Failure 2010;16:e1-194. https://doi.org/10.1016/j.cardfail.2010.04.004

TERAPIA DI RESINCRONIZZAZIONE CARDIACA IN PAZIENTI IN ETÀ GERIATRICA AFFETTI DA DIABETE MELLITO DI TIPO 2: OTTIMIZZAZIONE AUTOMATICA VS ECO-GUIDATA

Rosalia Montillo, Serena Mazza, Fabrizio Turriziani, Celestino Sardu, Raffaele Marfella, Giuseppe Paolisso

Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli

OBIETTIVI: Valutare gli effetti della terapia di resincronizzazione cardiaca (CRTd) in pazienti con diabete mellito di tipo 2 (T2DM) in età geriatrica e sottoposti a ottimizzazione tramite approccio automatico in confronto a quello guidato dall'ecocardiografia.
BACKGROUND: L'ottimizzazione dei ritardi atrio-ventricolari (AV) e inter-ventricolari (IV) riduce la risposta alla CRTd. Pertanto, abbiamo ipotizzato che l'ottimizzazione automatica CRTd potrebbe migliorare i risultati clinici nei pazienti con diabete di tipo 2 se confrontata a quella eco-guidata.
MATERIALI E METODI: Abbiamo disegnato uno studio prospettico multicentrico per reclutare, da da ottobre 2016 a giugno 2020, 101 pazienti in età geriatrica (età media 78 ± 4 anni) e affetti da cardiomiopatia dilatativa post-ischemica e T2DM, e candidati a ricevere un CRTd. Sono stati valutati come obiettivi dello studio: la risposta alla CRTd (CRTd responders), il numero dei ricoveri ospedalieri per peggioramento dello scompenso cardiaco (HF), le morti cardiache e tutte le cause di morte nei pazienti geriatrici con T2DM e trattati con CRTd ottimizzato in modo random tramite approccio automatico (n 53) *vs* approccio ecocardiografico (n 48) a 12 mesi di follow-up.
RISULTATI: Abbiamo avuto una differenza significativa nella percentuale dei CRTd responder (39 (73%) *vs* 29 (60%), $p < 0.05$) e dei ricoveri per peggioramento dell'HF (11 (20%) *vs* 14 (29%), $p < 0.05$) nei pazienti CRTd

del gruppo automatico vs quelli del gruppo eco-guidato. All'analisi multivariata di Cox, l'approccio automatico (3.124 [1.174-8.215], IC 95%, $p < 0.05$) e i valori più elevati del SonR atriale al basale (valori SonR automatici, 2.254 [1.254-6.202], IC 95%, $p < 0.05$) sono stati identificati come predittori dei CRTd responders. Nel gruppo automatico, abbiamo avuto una differenza significativa nei valori SonR confrontando i CRTd responders *vs* non responders (1,41 ± 0,73 g *vs* 0,62 ± 0,43 g, $p < 0.05$), il tasso di ricoveri per peggioramento dell'HF (0.45 ± 0.26 g *vs* 1.22 ± 0.39 g, $p < 0.05$) e il tasso di morti cardiache (1.19 ± 0.75 g *vs* 0.68 ± 0.42 g, $p < 0.05$).
CONCLUSIONI: L'ottimizzazione automatica ha aumentato il tasso di risposta alla CRTd, nonché ridotto i ricoveri per peggioramento dell'HF. Inoltre, l'utilizzo dell'ottimizzazione automatica della CRTd e i valori basali più elevati di SonR potrebbero essere predittivi di CRTd responders. In particolare, abbiamo notato una differenza significativa nei valori SonR per i CRTd responders vs non responders, e per i pazienti con ricoveri per peggioramento dell'HF ed eventi di morte cardiaca.

Bibliografia

Sardu C, Barbieri M, Santamaria M, et al. Multipolar pacing by cardiac resynchronization therapy with a defbrillators treatment in type 2 diabetes mellitus failing heart patients: impact on responders rate, and clinical outcomes. Cardiovasc Diabetol 2017;16:75.

Cleland JG, Daubert JC, Erdmann E, et al. Cardiac ResynchronizationHeart Failure (CARE-HF) Study Investigators. he effect of cardiac resynchronization on morbidity and mortality in heart failure. N Engl J Med 2005;352:1539-1549.

Auricchio A, Prinzen FW. Non-responders to cardiac resynchronization therapy: the magnitude of the problem and the issues. Circ J 2011;75:521-527.

Sardu C, Paolisso P, Sacra C, et al. Cardiac resynchronization therapy with a defbrillator (CRTd) in failing heart patients with type 2 diabetes mellitus and treated by glucagon-like peptide 1 receptor agonists (GLP-1 RA) therapy vs conventional hypoglycemic drugs: arrhythmic burden, hospitalizations for heart failure, and CRTd responders rate. Cardiovasc Diabetol 2018;17:137.

Niazi I, Baker J, Corbisiero R, et al. MPP Investigators. Safety and efcacy of multipoint pacing in cardiac resynchronization therapy: the multipoint pacing trial. JACC Clin Electrophysiol 2017;3:1510-1518.

Moghissi ES, Korytkowski MT, DiNardo M, et al.; American Association of Clinical Endocrinologists; American Diabetes Association; American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. Diabetes Care 2009;32:1119-1131.

Sardu C, Santamaria M, Funaro S, et al. Cardiac electrophysiological alterations and nclinical response in cardiac resynchronization therapy with a defbrillator treated patients afected by metabolic syndrome. Medicine (Baltimore) 2017;96:e6558.

Ritter P, Delnoy PPH, Padeletti L, et al. A randomized pilot study of optimization of cardiac resynchronization therapy in sinus rhythm patients using a peak endocardial acceleration sensor *vs* standard methods. Europace 2012b;14:1324-1333.

Petretta M, Colao A, Sardu C, et al. NT-proBNP, IGF-I and survival in patients with chronic heart failure. Growth Horm IGF Res 2007;17:288-296.

Sardu C, Barbieri M, Rizzo MR, et al. Cardiac resynchronization therapy outcomes in Type 2 diabetic patients: role of MicroRNA changes. J Diabetes Res 2016;2016:7292564.

Marfella R, Di Filippo C, Potenza N, et al. Circulating microRNA changes in heart failure patients treated with cardiac resynchronization therapy: responders vs non-responders. Eur J Heart Fail 2013;15:1277-1288.

Sardu C, Marfella R, Santulli G, et al. Functional role of miRNA in cardiac resynchronization therapy. Pharmacogenomics 2014;15:1159-1168.

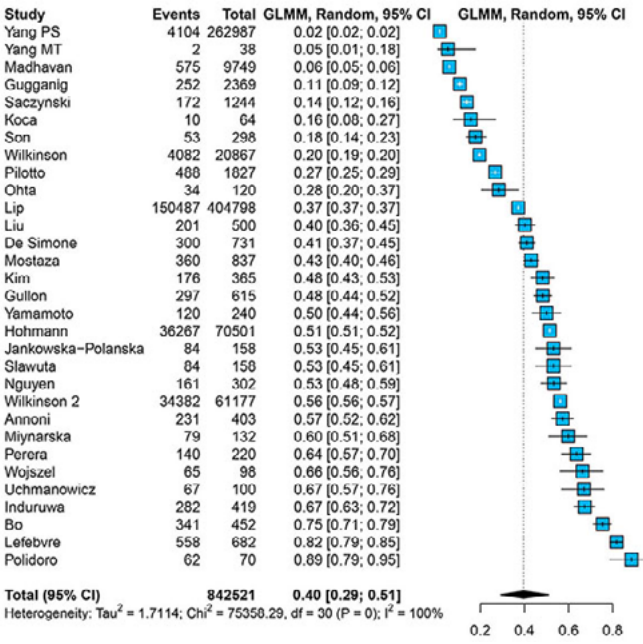
Sardu C, Santamaria M, Rizzo MR, et al. Telemonitoring in heart failure patients treated by cardiac resynchronisation therapy with defibrillator (CRT-D): the TELECART Study. Int J Clin Pract 2016;70:569-576.

PREVALENCE AND IMPACT OF FRAILTY IN PATIENTS WITH ATRIAL FIBRILLATION: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS

Marco Proietti [1], Giulio Francesco Romiti [2], Valeria Raparelli [3], Igor Diemberger [4], Giuseppe Boriani [5], Emanuele Marzetti [6], Gregory Lip [7], Matteo Cesari [1]

[1] Università degli Studi di Milano - [2] "Sapienza" Università di Roma - [3] Università degli Studi di Ferrara - [4] Università degli Studi di Bologna - [5] Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena - [6] Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma - [7] University of Liverpool, UK

AIM AND SCOPE: Frailty is a clinical syndrome characterized by a reduced physiologic function, increased vulnerability to stressors, and an increased risk of adverse outcomes. Patients with Atrial Fibrillation (AF) are often burdened with a high number of comorbidities and prone to frailty. The prevalence of frailty, its management and its association with major outcomes in patients with AF are still unclear. We aimed to estimate the pooled prevalence of frailty in patients with AF, as well as its association with AF-related risk factors and comorbidities, oral anticoagulants (OAC) prescription, and major outcomes.
MATERIALS AND METHODS: We systematically searched PubMed and EMBASE, from inception to 31st January 2021, for studies reporting the prevalence of frailty (irrespective of the tool used for assessment). Pooled prevalence, odds ratio (OR), and 95% Confi-



dence Intervals (CI) were computed using random-effect models; heterogeneity was assessed through the inconsistency index (I2). This study was registered in PROSPERO: CRD42021235854.

RESULTS: A total of 1,116 studies were retrieved from the literature search, and 31 were finally included in the systematic review (n = 842,521 patients). The frailty pooled prevalence was 39.6% (95% CI = 29.2-51.0%, I2 = 100%; Figure). Significant subgroup differences were observed according to geographical location (higher prevalence found in European-based cohorts; p = 0.003) and type of tool used for the assessment (higher prevalence in studies using the Clinical Frailty Scale and Tilburg Frailty Index tools; p < 0.001). Meta-regressions showed that study-level mean age and prevalence of hypertension, diabetes, and history of stroke were directly associated with frailty prevalence. Frailty was significantly associated with a 29% reduced probability of OAC prescription in observational studies (OR = 0.71, 95% CI = 0.62-0.81). Frail patients with AF were at higher risk of all-cause death (OR = 4.12, 95% CI = 3.15-5.41), ischemic stroke (OR = 1.55, 95% CI = 1.01-2.38), and bleeding (OR = 1.55, 95% CI = 1.12-2.14), compared to non-frail patients with AF.

CONCLUSIONS: In this systematic review and meta-analysis analysis, the prevalence of frailty was high in patients with AF and associated with study-level mean age and prevalence of several stroke risk factors. Frailty may influence the management of patients, and worsening the prognosis for all major AF-related outcomes.

References

Proietti M, Cesari M. Describing the relationship between atrial fibrillation and frailty: Clinical implications and open research questions. Exp Gerontol 2021;152:111455. https://doi.org/10.1016/j.exger.2021.111455

LA VALUTAZIONE DELLA FRAGILITÀ NELL'ANZIANO IPERTESO: STRUMENTI DI MISURA A CONFRONTO

Giulia Rivasi, Giada Turrin, Virginia Tortù, Maria Flora D'Andria, Antonio Coscarelli, Ludovica Ceolin, Martina Rafanelli, Enrico Mossello, Andrea Ungar

CRR per l'Ipertensione Arteriosa dell'Anziano, AOU Careggi - Università degli Studi di Firenze

SCOPO DEL LAVORO: A oggi, pochi studi hanno valutato la prevalenza della fragilità nell'anziano iperteso e non è noto quale strumento sia più appropriato per l'inquadramento della fragilità in questa popolazione (1). Questo studio ha indagato la prevalenza della fragilità in un campione di anziani ipertesi mediante l'utilizzo dei principali strumenti di misura disponibili, analizzandone la concordanza.

MATERIALI E METODI: Sono stati arruolati pazienti ipertesi di età di età pari o superiore a 75 anni valutati presso il Centro Ipertensione e l'Ambulatorio Geriatrico della SOD Geriatria-UTIG, AOU Careggi, Firenze. Sono state applicate quattro scale di fragilità e due misure di performance fisica: Fried Frailty Phenotype (FFP) (2), Frailty Index (3), Clinical Frailty Scale (CFS) (4), Frailty Postal Score (FPS) (5), Short Physical Performance Battery (SPPB), velocità del cammino. La concordanza tra questi è stata valutata mediante il coefficiente Kappa di Cohen. Le variabili associate con le diverse definizioni di fragilità sono state indagate mediante regressione logistica multipla aggiustata per performance fisica, disabilità, comorbosità e sintomi depressivi.

RISULTATI: Nei 91 pazienti arruolati (età media 81 anni, 59% donne) la prevalenza della fragilità variava in relazione allo strumento di misura utilizzato, dal 34% (velocità del cammino) al 50% (CFS). Il coefficiente Kappa di Cohen ha mostrato una concordanza moderata del FFP con Frailty Index, velocità del cammino e SPPB e del Frailty Index con CFS e SPPB (K = 0.6-0.8). La concordanza tra le restanti misure di fragilità è risultata invece scarsa (K < 0.6) (Figura). All'analisi multivariata, è emersa un'associazione indipendente del FFP con la ridotta velocità del cammino, del Frailty Index e della CFS con disabilità e burden di comorbosità (Charlson Index) e delle misure di performance fisica con la disabilità. La presenza di sintomi depressivi era associata in modo indipendente con la fragilità secondo tutte le definizioni utilizzate.

	Fried Frailty Phenotype	Frailty Index	Clinical Frailty Scale	Frailty Postal Score	Velocità del cammino <0.8 m/sec	SPPB score ≤8
Fried Frailty Phenotype (Fragili n=37)	-	0.633 (p<0.001)	0.515 (p<0.001)	0.583 (p<0.001)	0.692 (p<0.001)	0.660 (p<0.001)
Frailty Index (Fragili n=35)	N=28 (Atteso 14)	-	0.692 (p<0.001)	0.578 (p<0.001)	0.523 (p=0.001)	0.749 (p<0.001)
Clinical Frailty Scale (Fragili n=28)	N=30 (Atteso 18)	N=33 (Atteso 17)	-	0.339 (p=0.002)	0.511 (p=0.001)	0.538 (p<0.001)
Frailty Postal Score (Fragili n=27)	N=26 (Atteso 13)	N=25 (Atteso 13)	N=24 (Atteso 16)	-	0.418 (p=0.009)	0.517 (p<0.001)
Velocità cammino (Fragili n=27)	N=27 (Atteso 12)	N=23 (Atteso 12)	N=27 (Atteso 16)	N=20 (Atteso 11)	-	0.577 (p<0.001)
SPPB (Fragili n=38)	N=30 (Atteso 16)	N=31 (Atteso 15)	N=31 (Atteso 19)	N=25 (Atteso 14)	N=25 (Atteso 13)	-

CONCLUSIONI: La fragilità è frequente nell'anziano iperteso. L'utilizzo di diversi strumenti di misura consente di identificare diversi fenotipi di fragilità.

Bibliografia

1. Rivasi G et al. Hypertension management in frail older adults: a gap in evidence. J Hypertens 2021;39:400-407. https://doi.org/10.1097/HJH.0000000000002685
2. Fried LP et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001;56:M146-156.
3. Mitnitski AB et al. Accumulation of deficits as a proxy measure of aging. Scientific World J 2001;1:323-336.
4. Rockwood K et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. CMAJ 2005;173:489-495.
5. Mossello E et al. Postal screening can identify frailty and predict poor outcomes in older adults: longitudinal data from INTER-FRAIL study. Age Ageing 2016;45:469-474.

LO SCORE TELEHFCOVID-19, FOLLOW-UP A UN MESE: UN APPROCCIO DI TELEMEDICINA PER SEGUIRE I PAZIENTI ANZIANI CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO DURANTE LA PANDEMIA DA COVID-19

Caterina Salucci [1], Elena Girardi [1], Francesco Orso [1], Andrea Herbst [1], Marta Migliorini [1], Camilla Ghiara [1], Simona Virciglio [1], Viola Camartini [1], Silvia Tognelli [1], Giulia Lucarelli [1], Giacomo Fortini [1], Alessandra Pratesi [2], Mauro Di Bari [1], Niccolò Marchionni [2,3], Andrea Ungar [1,2], Francesco Fattirolli [2,3], Samuele Baldasseroni [1]

[1] Ambulatorio Scompenso Cardiaco, SOD Geriatria-UTIG, AOU Careggi, Firenze - [2] Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, AOU Careggi, Firenze - [3] Dipartimento di Medicina Cardiotoracovascolare, AOU Careggi, Firenze

SCOPO DEL LAVORO: A causa del lockdown totale durante la pandemia di COVID-19 i medici sono stati costretti a organizzare visite telefoniche e monitoraggi a distanza. Per tale ragione abbiamo sviluppato un questionario multiparametrico standardizzato (dal quale abbiamo derivato il TeleHFCovid19-Score) appropriato al monitoraggio telefonico dei pazienti anziani con Scompenso Cardiaco e/o dei loro caregivers, per valutare la stabilità clinica dei quasi 150 pazienti seguiti a quel tempo presso il nostro ambulatorio "Scompenso Cardiaco".
Comparare le caratteristiche cliniche di tre gruppi di pazienti (verde, giallo, rosso) classificati in base al rischio dallo score di riferimento TeleHFCovid19-Score e valutare la sua capacità di predire eventi a un mese di distanza nei pazienti anziani con Scompenso Cardiaco cronico.
MATERIALI E METODI: Lo score TeleHFCovid-19 (0-29) è stato ottenuto da un questionario multiparametrico somministrato durante le televisite, da aprile 2020, ai pazienti (o ai loro caregivers); essi sono stati suddivisi in gruppi in base alla classe di rischio progressivo: verde (0-3), giallo (4-8), rosso (>= 9). Il codice colore determinava inoltre il timing del contatto telefonico successivo a una, due o quattro settimane rispettivamente per il gruppo rosso, giallo e verde. Obiettivo primario composito dello studio è stato quello di predire la morte per cause cardiovascolari e/o l'ospedalizzazione per Scompenso Cardiaco, che risultavano obiettivi secondari se presi singolarmente.
RISULTATI: Abbiamo arruolato 146 pazienti: 112, 21 e 13 classificati rispettivamente come verdi, gialli e rossi.

L'età mediana era 81 ± 9, il 40% del campione era composto da donne. Tutta la popolazione dello studio era caratterizzata da riferita elevata aderenza alla terapia raccomandata dalle linee-guida e alle misure comportamentali, ampio era anche l'utilizzo della terapia diuretica. I pazienti del gruppo verde, rispetto al gruppo giallo, facevano minor utilizzo di elevate dose di diuretici dell'ansa ($p < 0.001$), o diuretici tiazidici ($p = 0.027$), e meno frequentemente hanno riferito dispnea a riposo o per attività di base, comparsa o incremento degli edemi declivi o incremento di peso (tutte $p < 0.001$). Tramite le telefonate programmate abbiamo potuto migliorare lo stato clinico generale dei nostri pazienti anche grazie a uno stretto follow-up (un mese), tale miglioramento è anche dimostrato dall'aumento del numero dei pazienti classificati come verdi (da 112 a 117) e dalla riduzione del numero dei pazienti gialli (da 21 a 8) e rossi (da 13 a 1); 7 pazienti sono morti e 13 sono stati ospedalizzati. L'obiettivo primario composito di morte e/o ospedalizzazione per scompenso cardiaco ha interessato l'8.2% della popolazione dello studio, con significativa minor prevalenza nel gruppo verde rispetto al gruppo giallo e rosso e, analizzando separatamente i parametri dell'outcome primario composito, emerge che la morte per cause cardiovascolari (2.7% della popolazione in studio) si verifica più frequentemente nel gruppo rosso che negli altri due gruppi, mentre l'ospedalizzazione per scompenso cardiaco (6.2% della popolazione) si verifica significativamente in modo minore nel gruppo verde rispetto al gruppo giallo e rosso. Le curve ROC confermano l'elevata sensibilità e specificità del nostro Score (AUC = 0.883, 95% IC 0.806-0.959): con un punteggio < 4.5 (molto vicino al cut-off del gruppo verde) si identificano soggetti a basso rischio ($p < 0.001$)

CONCLUSIONI: Il TeleHFCovid19-Score è capace di identificare correttamente come a basso rischio il gruppo verde, associato alla riduzione significativa dell'incidenza dell'outcome primario composito comparato con i gruppi a più alto rischio giallo e rosso, inoltre identifica i pazienti con basso rischio di ospedalizzazione per scompenso cardiaco nel mese seguente. Tale Score pertanto potrebbe essere utilizzato per identificare pazienti a basso rischio che potrebbero essere seguiti a distanza, riservando il follow-up stretto in regime ambulatoriale in presenza ai pazienti con maggior rischio di complicanze.

Bibliografia

One month prognostic evalauation of the The TeleHFCovid-19 Score: a telehealth approach for the management of elderly patients with chronic heart failure during COVID-19 pandemic.

RELAZIONE TRA LIVELLI DI ATTIVITÀ FISICA E PROFILO GEOMETRICO CARDIACO NEL SOGGETTO ANZIANO CON RIDOTTA PERFORMANCE MUSCOLARE

Marco Salvi [1], Fulvio Lauretani [1,2], Crescenzo Testa [1], Irene Zucchini [1], Beatrice Lorenzi [1], Chiara Cattabiani [1], Yari Longobucco [2], Elisa Adorni [2], Anna Bianco [3], Giovanna Maria Pelà [2], Marcello Maggio [1,2]

[1] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Parma, UO. Clinica Geriatrica, AOU di Parma - [2] Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Parma - [3] Dipartimento Neuromotorio e Riabilitativo, IRCCS Arcispedale Santa Maria Nuova, Reggio Emilia

SCOPO DEL LAVORO: Mediante l'utilizzo di parametri ecocardiografici quali la Relative Wall Thickness (RWT) e la massa ventricolare sinistra indicizzata alla superficie corporea (Left Ventricular Mass/Body Surface Area, LVM/BSA) è possibile categorizzare il profilo geometrico cardiaco in 4 modelli: geometria normale (RWT <= 0.42; LVM/BSA < 95 g/m^2 nelle femmine, < 115 g/m^2 nei maschi); rimodellamento concentrico (RWT > 0.42; LVM/BSA < 95 e 115 g/m^2); ipertrofia eccentrica (RWT <= 0.42; LVM/BSA > 95 e 115 g/m^2); ipertrofia concentrica (RWT > 0.42; LVM/BSA > 95 e 115 g/m^2) (1).

L'età si associa a un fenotipo di rimodellamento cardiaco caratterizzato da un incremento della massa ventricolare sinistra in rapporto al volume ventricolare sinistro, che esita in una disfunzione sia sistolica che diastolica e conferisce un rischio cardiovascolare significativamente più elevato (2). Un miglior profilo di rischio cardiovascolare è associato a valori inferiori di massa ventricolare sinistra e RWT (3). Dal momento che l'esercizio fisico è tra le strategie più efficaci per ridurre il rischio cardiovascolare, il suo routinario assessment attraverso metodiche strumentali diventa fondamentale nella pratica quotidiana (4).

Lo scopo del nostro lavoro è stato pertanto quello di indagare il modo in cui il livello di attività fisica del paziente anziano con ridotta performance muscolare influenza il profilo geometrico cardiaco e il suo rimodellamento.

MATERIALI E METODI: Per supportare questa ipotesi abbiamo valutato 100 soggetti anziani con età maggiore o uguale a 70 anni (media 79 ± 5 anni) con ridotta massa muscolare e fragilità fisica (Short Physical Performance Battery compreso tra 3 e 9), reclutati nella popolazione dello studio multicentrico europeo SPRINTT, nel sito di Parma. Il livello medio di attività fisica, variabile indipendente, veniva misurato in MET/settimana e valutato oggettivamente mediante ActivPAL. Lo strumento, un actimetro, veniva impiegato inizialmente per i sette giorni consecutivi la prima visita e, successivamente, per lo stesso intervallo di tempo, nelle due settimane

precedenti la seconda visita e le visite semi annuali. La finestra temporale all'interno della quale poteva essere fatta tale misurazione era nelle due settimane precedenti o successive la visita programmata.
All'arruolamento dei pazienti veniva eseguita una valutazione cardiologica completa di elettrocardiogramma a 12 derivazioni a riposo ed esame ecocardiografico convenzionale e con doppler tissutale. La variabile dipendente RWT veniva calcolata come rapporto tra la somma degli spessori della parete posteriore (PWT) e del setto interventricolare (SWT) e il diametro diastolico (EDD) del ventricolo sinistro. La variabile dipendente LVM veniva calcolata attraverso la formula di Devereux; il rapporto LVM/BSA veniva impiegato per definire l'ipertrofia ventricolare sinistra e per distribuire, in associazione al parametro RWT, la popolazione presa in esame nelle 4 tipologie di profilo geometrico cardiaco descritte precedentemente.
RISULTATI: Nell'analisi di regressione lineare aggiustata per età, sesso e superficie corporea, RWT è risultata negativamente e significativamente associata al livello medio di attività fisica (r = -0.269; p = 0.01) mentre LVM è risultata negativamente, ma non significativamente associata al livello medio di attività fisica (r = -0.035; p = 0.74). L'associazione negativa e statisticamente significativa tra RWT e livello medio di attività fisica (beta =-0.009 ± 0.005; p = 0.04) è stata confermata anche nell'analisi di regressione multipla aggiustata oltre che per età, sesso e superficie corporea anche per utilizzo di antipertensivi, PAS, superficie corporea, BPCO e creatininemia.
CONCLUSIONI: I nostri dati dimostrano che anche nel paziente anziano con ridotta performance muscolare, maggiori livelli medi di attività fisica sono associati a un pattern geometrico cardiaco caratterizzato da un più favorevole profilo di rischio cardiovascolare.

Bibliografia

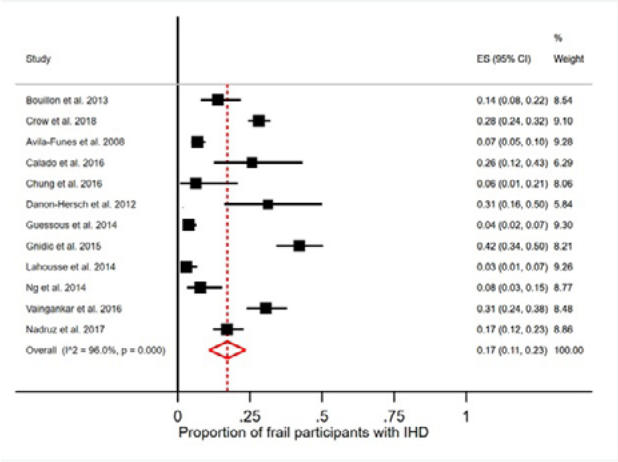
1. Lang RM et al. Recommendations for cardiac chamber quantification by echocardiography in adults: an update from the American Society of Echocardiography and the European Association of Cardiovascular Imaging. J Am Soc Echocardiogr 2015;28:1-39. e14.
2. Cheng S et al. Age-related left ventricular remodeling and associated risk for cardiovascular outcomes: the Multi-Ethnic Study of Atherosclerosis. Circ Cardiovasc Imaging 2009;2:191-198.
3. Gidding SS et al. Low cardiovascular risk is associated with favorable left ventricular mass, left ventricular relative wall thickness, and left atrial size: the CARDIA study. J Am Soc Echocardiogr 2010;23:816-822.
4. Piepoli MF et al.; ESC Scientific Document Group. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: the Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). Eur Heart J 2016;37:2315-2381.

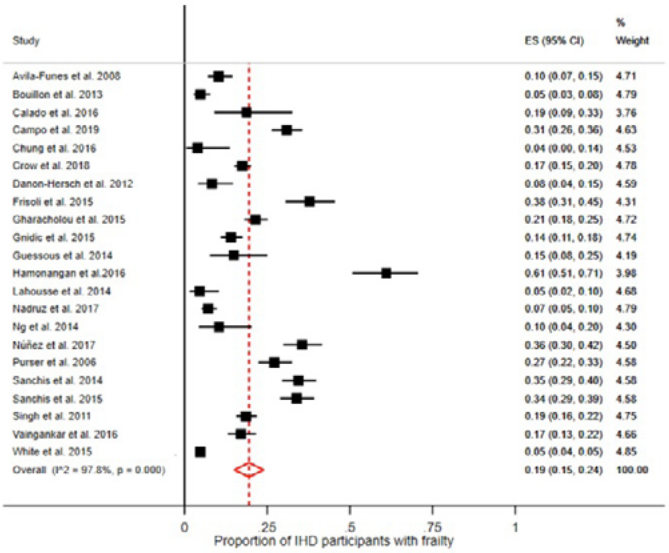
ASSOCIAZIONE TRA FRAGILITÀ E CARDIOPATIA ISCHEMICA: REVISIONE SISTEMATICA E METANALISI

Emanuele Rocco Villani [1], Rosa Liperoti [1], Davide Liborio Vetrano [2], Roberto Bernabei [1], Graziano Onder [3]

[1] Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma - [2] Karolinska Institutet, Stoccolma, SE - [3] Istituto Superiore di Sanità, Roma

SCOPO DEL LAVORO: La fragilità, intesa come ridotta risposta omeopatica dell'organismo a stressor esterni e interni, è sempre più frequentemente riportata negli anziani con malattie cardiovascolari. È stato dimostrato che la compresenza della fragilità porta a un'aumentata prevalenza di esiti negativi in termini di salute e mortalità. Tuttavia, a oggi, non è disponibile alcuna revisione sistematica dei dati riguardanti l'associazione tra fragilità e cardiopatia ischemica (IHD). Scopo del presente studio è pertanto quello di eseguire una revisione sistematica della letteratura e una meta-analisi per valutare l'associazione tra fragilità e IHD.
MATERIALI E METODI: Per il presente studio, sono stati selezionati tutti gli studi che hanno fornito informazioni sull'associazione tra fragilità e IHD, indipendentemente dall'impostazione dello studio, dal disegno dello studio o dalla definizione di IHD e fragilità. Le librerie di ricerca sono state PubMed, Web of Science ed Embase. Gli studi che hanno adottato i criteri di Fried per definire la fragilità sono stati inclusi nelle meta-analisi. Per ogni misura di interesse (proporzioni e stime delle associazioni), è stata eseguita una meta-analisi se almeno tre studi utilizzavano la stessa definizione di fragilità. Le stime aggregate sono state ottenute mediante modelli a effetti casuali e stime di Mantel-Haenszel.
RISULTATI: Sono stati inclusi 37 studi. Di questi, 22 hanno adottato i criteri di Fried per definire la fragilità e hanno fornito stime di prevalenza e quindi sono stati inclusi nelle meta-analisi. La prevalenza aggregata di IHD in individui fragili era del 17% (intervallo di confidenza 95% [IC 95%] 11-23%) e la prevalenza aggregata di fragilità in individui con IHD era del 19% (IC 95% 15-24%). La prevalenza della fragilità tra i pazienti con IHD variava dal 4 al 61%. Sono stati trovati dati insufficienti per valutare l'associazione longitudinale tra fragilità e IHD.
CONCLUSIONI: La fragilità è relativamente frequente negli individui anziani con IHD. L'identificazione della





fragilità tra gli anziani con IHD dovrebbe essere considerata rilevante per fornire strategie individualizzate di prevenzione e cura cardiovascolare. Ulteriori ricerche dovrebbero esplorare specificamente l'associazione tra fragilità e IHD e indagare potenziali eziologie condivise.

Bibliografia

Fried LP, Tangen CM, Walston J, et al. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2001.

Dou Q, Wang W, Wang H, et al. Prognostic value of frailty in elderly patients with acute coronary syndrome: a systematic review and meta-analysis. BMC Geriatr 2019;Aug.

Veronese N, Cereda E, Stubbs B, et al. Risk of cardiovascular disease morbidity and mortality in frail and pre-frail older adults: Results from a meta-analysis and exploratory meta-regression analysis. Ageing Res Rev 2017.

Walker DM, Gale CP, Lip G, et al. Editor's choice - frailty and the management of patients with acute cardiovascular disease: a position paper from the Acute Cardiovascular Care Association. Eur Heart J Acute Cardiovasc Care 2018.

PREDITTORI INDIPENDENTI DI MORTALITÀ IN UNA POPOLAZIONE DI PAZIENTI ANZIANI a UN ANNO DALLA PRESA IN CARICO DA PARTE DELL'AMBULATORIO SCOMPENSO CARDIACO NELL'ANZIANO DELL'AOU CAREGGI

Simona Virciglio [1], Francesco Orso [1], Andrea Herbst [1], Viola Camartini [1], Elena Girardi [1], Camilla Ghiara [1], Giulia Perfetti [1], Alessandra Pratesi [1], Mauro Di Bari [1], Andrea Ungar [1], Niccolò Marchionni [2], Francesco Fattirolli [2], Samuele Baldasseroni [1]

[1] SOD Geriatria-UTIG, AOU Careggi, Firenze - [2] Dipartimento Cardiotoracovascolare, AOU Careggi, Firenze

SCOPO DEL LAVORO: Negli ultimi decenni abbiamo assistito a un incremento esponenziale della popolazione di pazienti anziani fragili e comorbosi affetti da scompenso cardiaco cronico; ciò rappresenta una importante sfida terapeutica. I grandi anziani affetti da scompenso cardiaco sono raramente inclusi nei trial clinici; la mortalità globale si è ridotta negli ultimi anni, tuttavia il tasso di riospedalizzazione dopo un ricovero per scompenso cardiaco acuto rimane elevato (1). La migliore strategia al fine di ridurre la mortalità e la progressione del declino funzionale e della disabilità di questi pazienti, sembra essere la presa in carico da parte di un team cardiologico multidisciplinare che si avvalga di un approccio fondato sulla continuità di cura (2). Abbiamo analizzato i predittori indipendenti di mortalità totale a un anno nell'ambito della nostra popolazione di pazienti di età maggiore a 85 anni.

MATERIALI E METODI: Tutti i pazienti di età superiore a 85 anni in carico presso l'Ambulatorio Scompenso Cardiaco nell'anziano dell'AOU Careggi sono stati arruolati nello studio. In occasione della prima visita, è stata effettuata una valutazione multidimensionale geriatrica e cardiologica; sono stati registrati i dati bioumorali. Successivamente abbiamo rilevato i predittori indipendenti di mortalità totale a un anno dalla presa in carico utilizzando la regressione multivariata di Cox. Dell'intera popolazione, al momento dell'analisi preliminare, 13 pazienti non avevano ancora completato il follow-up a 12 mesi.

RISULTATI: Da novembre 2018 a ottobre 2020, sono stati arruolati 87 pazienti (età media 89 ± 2.7 anni, range 86-96 anni). Di questi, 48.9% donne, 57.9% in classe NYHA III o IV, 43.2% erano affetti da HFpEF, 36.4% era-

no affetti da cardiopatia ischemica cronica, 24% erano affetti da diabete mellito di tipo 2, 69.3% anamnesi positiva per fibrillazione atriale, 29.5% erano affetti da BPCO, and 44.3% avevano un eGFR inferiore o uguale a 30 ml/min. La valutazione multidimensionale geriatrica ha mostrato che il 19.3% dei pazienti vivevano da soli, le BADL perse erano 1.7 ± 1.8, le IADL perse 3.8 ± 2.8, il punteggio ottenuto al MMSE pari a 25.3 ± 4.8; la polifarmacoterapia dei pazienti era costituita in media da 8.8 ± 2.2 farmaci, l'EVEREST congestion score[3] era 5.2 ± 2.6, il valore medio di NT-proBNP 8187 ± 11170 pg/ml.

Durante l'anno successivo all'arruolamento, 25 pazienti (34.1%) sono andati incontro ad almeno una ospedalizzazione per scompenso cardiaco; 17 (19%) sono deceduti. Di seguito elencate le variabili cliniche che si sono rivelate essere associate in maniera statisticamente significativa ($p < 0.05$) con la mortalità globale a un anno: vivere soli, avere avuto una o più ospedalizzazioni per scompenso cardiaco, la tipologia di scompenso cardiaco (HFpEF, HFmrEF, HFrEF), il punteggio ottenuto all'EVEREST congestion score, il gradiente valvolare trans-tricuspidalico e il TAPSE (escursione sistolica del piano dell'anello tricuspidalico) (3).

Al modello dell'analisi di regressione multivariata di Cox, solo la condizione di vivere da soli (HR 3.34; 95% IC: 1.16-9.64) e il punteggio dell'EVEREST congestion score (HR 1.24; 95% IC: 1.04-1.46), sono risultati associati in modo statisticamente significativo alla mortalità globale a un anno. Nella figura abbiamo riportato le curve di Kaplan-Meier elaborate sulla base dell'EVEREST congestion score (dicotomizzato in due gruppi sulla base del valore medio maggiore o inferiore a 4) e la condizione di vivere da soli (si/no).

CONCLUSIONI: In una coorte di pazienti anziani affetti da scompenso cardiaco sottoposti a stretto monitoraggio clinico presso l'unità cardiologica e geriatrica dell'Ambulatorio Scompenso Cardiaco nell'anziano dell'AOU Careggi, la condizione di vivere da soli e il punteggio ottenuto a uno score clinico di congestione sono risultati predittori indipendenti di mortalità totale a un anno dalla presa in carico.

Table 1. Epidemiological, clinical and ecocardiographic characteristics of study population divided between alive and death at 1-year

Variables	Total (n=87)	Alive (n=58)	Death (n=17)	P value
Age (years), mean ± DS	89 ± 2.7	89 ± 2.7	89.8 ± 2.9	0.834
Female, n (%)	43 (48.9)	31 (41.3)	8 (10.7)	0.643
Living alone, n (%)	17 (19.3)	9 (12.2)	6 (8.1)	0.053
Ischemic aetiology, n (%)	32 (36.4)	20 (26.7)	8 (10.7)	0.346
Atrial fibrillation, n (%)	61 (69.3)	36 (48)	14 (18.7)	0.119
Severe renal function impairment*, n (%)	39 (44.3)	25 (33.3)	9 (12)	0.649
HFpEF, n (%)	38 (43.2)	28 (37.3)	5 (6.7)	0.006
NYHA III-IV, n (%)	51 (57.9)	33 (44)	12 (16)	0.731
EVEREST congestion score, mean ± DS	5.2 ± 2.6	4.7 ± 2.4	6.6 ± 2.9	0.028
Trans-tricuspid gradient (mmHg), mean ± DS	34 ± 12.5	32.9 ± 13.1	40.7 ± 10.5	0.020
TAPSE, mean ± DS	17.9 ± 3.5	18.6 ± 3.4	16.8 ± 3.4	0.082
HF hospitalization next 12 months > 1, n (%)	25 (28.4)	14 (18.6)	9 (12)	0.016

*eGFR<30 mL/min; HpEF: Heart Failure with preserved Ejection Fraction; NYHA: New York Heart Association; TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion; HF: heart failure; DS: standard deviation

Table 2. Independent predictors of mortality at 1-year

Variables	P value	Exp (B)	CI
EVEREST congestion score	0.014	1.238	1.044-1.468
Living alone	0.026	3.340	1.157-9.644
TAPSE	0.445	0.947	0.823-1.090
Age	0.383	1.092	0.896-1.332
Sex	0.560	0.731	0.255-2.094
Trans-tricuspid gradient	0.566	1.014	0.967-1.063
HF hospitalization next 12 months	0.565	1.206	0.638-2.281
HF type	0.985	0.993	0.465-2.120

TAPSE: tricuspid annular plane systolic excursion; HF: heart failure

Figure 2. Kaplan-Meier according to EVEREST congestion score and living status

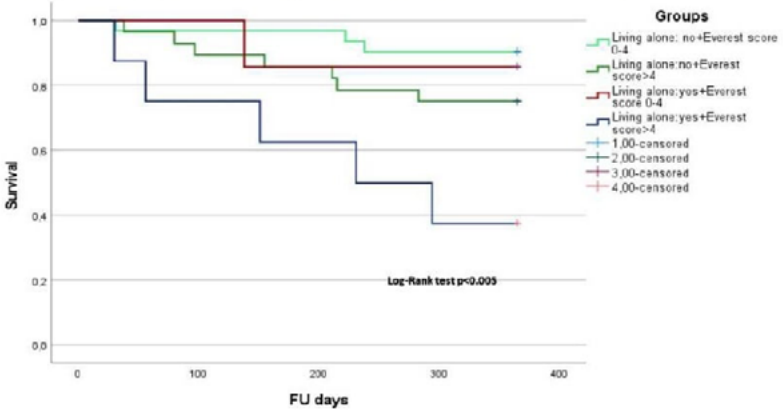
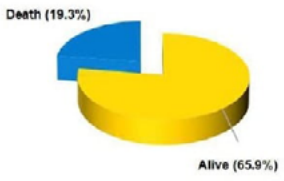


Figure 1. Vital status after 1-year



Bibliografia
1. Shah RU, Tsai V, Klein L, et al. Characteristics and outcomes of very elderly patients after first hospitalization for heart failure. Circ Heart Fail 2011;4:301-307. https://doi.org/10.1161/CIRCHEARTFAILURE.110.959114
2. Yu DS, Thompson DR, Lee DT. Disease management programmes for older people with heart failure: crucial characteristics which improve post-discharge outcomes. Eur Heart J 2006;27:596-612. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehi656
3. Ambrosy AP, Pang PS, Khan S, et al.; EVEREST Trial Investigators. Clinical course and predictive value of congestion during hospitalization in patients admitted for worsening signs and symptoms of heart failure with reduced ejection fraction: findings from the EVEREST trial. Eur Heart J 2013;34:835-843. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehs444

RISOLUZIONE DELLA SINDROME DELLE APNEE CENTRALI NEL SONNO IN UN PAZIENTE GERIATRICO CON INSUFFICIENZA MITRALICA DOPO INTERVENTO DI MITRACLIP: CASE REPORT

Mara Volpentesta, Vittoria Monaco, Aleandra Scozzafava, Raissa Elena Rullo, Luana Mancuso, Francesca Abramo, Sofia Miceli, Raffaele Maio, Benedetto Caroleo, Maria Perticone, Angela Sciacqua

UOC Geriatria, Università degli Studi "Magna Graecia" di Catanzaro

SCOPO DEL LAVORO: I disturbi respiratori del sonno (SBD) consistono in alterazioni della normale respirazione che si verificano durante il sonno. Tra questi si annoverano la sindrome delle apnee ostruttive nel sonno (OSAS), la sindrome delle apnee centrali (CSA) e il respiro periodico di Cheyne-Stokes (CSR). L'associazione tra SBD e scompenso cardiaco (HF) è ampiamente riportata in letteratura, con una prevalenza che arriva fino al 75% nei pazienti con HF a ridotta frazione di eiezione (EF) (1). In particolare la CSA ha una prevalenza nello HF a ridotta EF del 25-40% ed è correlata ad aumentata mortalità in quanto peggiora la funzionalità cardiaca attraverso diversi meccanismi (2). In primo luogo, lo sforzo inspiratorio, necessario per fronteggiare gli episodi apnoici/ipopnoici, modificando i rapporti pressori intratoracici, altera l'emodinamica risultando in un'aumentata richiesta d'ossigeno miocardica, un'alterazione dei volumi cardiaci e una riduzione dell'output cardiaco. Contestualmente l'ipossia intermittente insieme a i ripetuti arousals causa un'iperattivazione del sistema nervoso simpatico peggiorando ulteriormente l'emodinamica. Pertanto, i pazienti con HF dovrebbero essere sottoposti a screening per SBD. I dati presenti in letteratura sulla prevalenza e l'associazione dei SBD nei pazienti affetti da valvulopatie sono pochi, tra questi i risultati più incoraggianti sono quelli riguardanti l'impatto della correzione chirurgica dei disturbi della valvola mitrale sui SBD, prima tra tutti la CSA nei pazienti con HF (3-5).

MATERIALI E METODI: Un uomo di 75 anni giungeva a visita presso la nostra U.O.C. per dispnea ingravescente. All'anamnesi presentava: cardiomiopatia dilatativa post-ischemica, broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO), OSAS complicata da insufficienza respiratoria notturna in trattamento con CPAP e ossigenoterapia (2 l/min) ed era portatore di PM-ICD bicamerale. Si eseguiva ecocolor-Doppler cardiaco che documentava una moderata riduzione degli indici di funzionalità ventricolare sinistra (EF 42%) in presenza di insufficienza mitralica funzionale di grado moderato con una pressione arteriosa polmonare sistolica stimata (PAPS) di 40 mmHg. Alla luce del quadro clinico ed ecocardiografico si suggeriva l'ottimizzazione della terapia medica assunta, una rivalutazione pneumologica e un nuovo monitoraggio cardiorespiratorio notturno (MCR) in condizioni basali. Quest'ultimo evidenziava la presenza di CSA di grado severo (AHI 87,8/h) con CSR, complicata da insufficienza respiratoria notturna (TC 90 60,1%, ODI 88/h, SpO2 media 89%). Visto il quadro ecocardiografico, in accordo alle linee guida AASM si decideva di cambiare la modalità del ventilatore da CPAP a Bi-level e di rivalutare nuovamente il paziente dopo 1 settimana, con riscontro di una riduzione del numero di eventi apnoici/ipopnoici (AHI 12/h) e correzione dell'insufficienza respiratoria notturna (TC90 4,5%). Dopo circa 1 anno, il paziente veniva ricoverato presso la nostra UOC per riacutizzazione di BPCO. In tale occasione effettuava nuova rivalutazione clinico-strumentale. L'ecocolor-Doppler cardiaco rispetto al precedente documentava calo della EF (da 42 a 33%), peggioramento dell'insufficienza mitralica (da moderata a severa), incremento della PAPS (da 40 a 55 mmHg). Veniva richiesta consulenza cardiologica per valutare l'opportunità di un trattamento percutaneo dell'insufficienza mitralica (MitraClip) cui il paziente veniva sottoposto dopo circa un mese, con notevole miglioramento dei sintomi già a distanza di tre mesi.

RISULTATI: Al successivo controllo, il paziente riferiva interruzione autonoma della ventiloterapia notturna dopo aver notato miglioramento dei sintomi e pertanto si sottoponeva a un nuovo MCR in O2 a 2l/min. L'MCR mostrava riduzione dell'AHI (9,2/h), della TC90 (1,4%), dell'ODI > 3% (18,6/h) e miglioramento della SpO2 media notturna (94%). All'EGA in O2 a 2l/min: pH 7,42, PCO2 38 mmHg, PO2 81,5 mmHg, SpO2 97%. Considerata l'evoluzione del quadro, si rimodulava la terapia pneumologica domiciliare suggerendo ossigenoterapia 1,5 l/min, affrancando il paziente dal supporto ventilatorio non invasivo, non ritenuto più necessario.

CONCLUSIONI: Il caso clinico riportato documenta la necessità di un approccio multidisciplinare ai pazienti affetti da HF e SBD e sottolinea il valore aggiunto del trattamento, soprattutto se precoce, dei disturbi valvolari in questa sottopopolazione.

Bibliografia

1. Paulino A, Damy T, Margarit L, et al. Prevalence of sleep-disordered breathing in a 316-patient French cohort of stable congestive heart failure. Arch Cardiovasc Dis 2009;102:169-175.
2. Cowie MR, Woehrle H, Wegscheider K, et al.. Adaptive servo-ventilation for central sleep apnea in systolic heart failure. New Eng J Med 2015;373:1095-1105.
3. Rubin AE, Gottlieb SH, Gold AR, et al. Elimination of central sleep apnoea by mitral valvuloplasty: the role of feedback delay in periodic breathing. Thorax 2004;59:174-176.
4. Abe H, Takahashi M, Yaegashi H, et al. Valve repair improves central sleep apnea in heart failure patients with valvular heart diseases. Circulation Journal: official journal of the Japanese Circulation Society 2009;73:2148-2153.
5. Spiesshoefer J, Spieker M, Klose S, et al. Reduction of sleep-disordered breathing following effective percutaneous mitral valve repair with the MitraClip system. Sleep & breathing Schlaf & Atmung 2019;23:815-824.

COVID-19

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

DIFFERENZE DI PRESENTAZIONE CLINICA E SEVERITÀ NEL PAZIENTE ANZIANO COVID POSITIVO ALL'ARRIVO IN PRONTO SOCCORSO

Lucia Biondi, Lorenzo Maestri, Vittorio Dugato, Giampaolo Bianchi, De Notariis Stefania, Ricci Carmen Serena, Pinton Teresa

Università degli Studi di Bologna

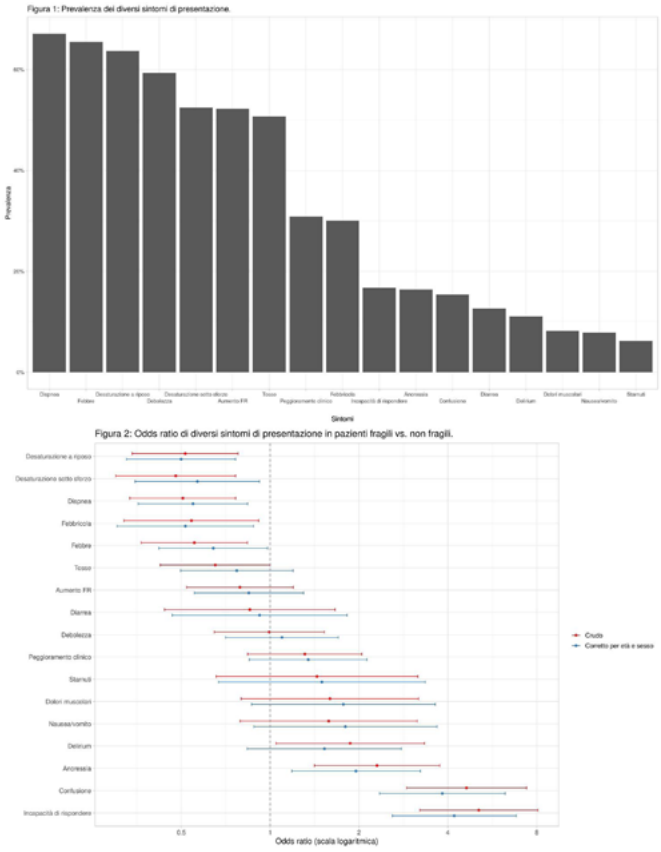
SCOPO DEL LAVORO: Valutare l'impatto dell'età sull'outcome dei pazienti COVID positivi, l'effetto sui parametri vitali e laboratoristici, sui tassi di ospedalizzazione e sulla necessità di ossigenoterapia. In secondo luogo analizzare le variabili associate in maniera indipendente al decesso intraospedaliero.
MATERIALI E METODI: Studio retrospettivo condotto sui pazienti COVID positivi che si sono presentati consecutivamente presso il Pronto Soccorso del Policlinico di Sant'Orsola IRCSS - Bologna nel periodo compreso tra il 6 marzo e il 28 aprile 2020. I pazienti sono stati suddivisi in tre gruppi in base all'età: inferiore a 75 anni; tra 75 e 84 anni; superiore a 85 anni. Nei gruppi sono stati analizzati e confrontati i principali dati anagrafici, le comorbidità, la presentazione clinica, i parametri vitali all'accesso, dati laboratoristici ed emogasanalitici, l'utilizzo di ossigenoterapia e l'esito finale quale dimissione, ricovero in reparto, ricovero in terapia intensiva, ricovero presso altra struttura o decesso. Infine sono stati ricercati i principali fattori prognostici indipendenti di outcome negativo.
RISULTATI: Su un totale di pazienti arruolati di 1292 risultano 657 femmine (50.9%), l'età media è 49 anni. I pazienti di età inferiore a 75 anni sono 881, i pazienti con età compresa tra 75 e 84 anni sono 189, i pazienti con età uguale o superiore a 85 sono 222. Nei gruppi di età analizzati si evidenziano differenze nella sintomatologia di presentazione al Pronto Soccorso: la dispnea è predominante nel paziente più anziano (59.7% negli over 85% *vs* 49.2% nei pazienti tra i 75-84 anni *vs* 31% negli under 75). Febbre e tosse sono maggiormente rappresentati nella fascia d'età under 75: rispettivamente nel 79.8% (*vs* 62% nei pazienti over 85) e nel 55.2% dei pazienti (*vs* 20.8% dei pazienti over 85). Come parametri vitali, nella categoria di età più avanzata, risultano valori di saturazione periferica inferiori rispetto alle altre classi di età (92.6% negli over 85 *vs* 93.1% tra i 75-84 anni *vs* 97.2% negli under 75), così come Il ROX-Index (19.31 negli over 85 *vs* 20.83 tra i 75-84 anni *vs* 26.19 negli under 75) e il P/F (292 negli over 85 *vs* 296 tra i 75-84 anni *vs* 383 negli under 75). I parametri di laboratorio che differiscono maggiormente tra classi di età risultano la conta dei globuli bianchi, D-dimero, creatinina, urea, procalcitonina: più elevati negli over 85. I pazienti a cui è stata somministrata ossigenoterapia sono in totale 772 ma a differenza delle altre classi di età, gli over 85, sono stati sottoposti a ossigenoterapia in percentuale maggiore (70.5 *vs* 61.9% tra i 75-84 anni *vs* 61.3% negli under 75). Risultano inoltre, insieme alla categoria tra i 76-84 anni, utilizzare maggiormente CPAP (5.5% negli over 85 *vs* 5.3% tra i 75-84 anni *vs* 1.7% negli under 75) e maschere di Venturi (30.0% negli over 85 *vs* 28.0% tra i 75-84 anni *vs* 6.4% negli under 75), rispetto alle nasocannule che sono il dispositivo più utilizzato nei pazienti più giovani (35.0% negli over 85 *vs* 27.5% tra i 75-84 anni *vs* 53.1% negli under 75). Infine, i pazienti di età superiore ai 75 anni sono stati ricoverati (in degenza ordinaria, terapia intensiva o subintensiva) in percentuale maggiore rispetto ai pazienti con età inferiore ai 75 anni che risultano dimessi dal Pronto Soccorso nel 52.3% (*vs* 5.8% tra i 75-84 *vs* 1.4% negli over 85). I fattori indipendentemente associati al decesso intraospedaliero risultano: età (OR 1.082, IC95% 1,058-1,107), PCR (OR 1,085, IC 95% 1,052-1,120), Kelly score (OR 1,972, IC95% 1,372-2,836), presenza di diabete mellito (OR 2,334, IC 95% 1,376-4,511), presenza di cardiopatia ischemica (OR 1,865, IC95% 1,044-3,332) e provenienza da struttura (OR 1,837, IC 95% 1,001-3,370).
CONCLUSIONI: Il nostro studio ha confermato come l'età sia il fattore prognostico predittivo più importante per il rischio di decesso dei pazienti COVID, associandosi altresì a un peggioramento del quadro clinico e laboratoristico, così come a un aumento dei tassi di ospedalizzazione e maggiore necessità di ossigenoterapia. I fattori indipendentemente correlati al decesso intraospedaliero sono rappresentati da: pressione parziale di anidride carbonica, proteina C reattiva, punteggio in termini di Kelly score, l'essere affetti da diabete mellito e provenire da una struttura di lungodegenza.

RELAZIONE TRA FRAGILITÀ E PRESENTAZIONE ATIPICA IN ANZIANI RICOVERATI PER COVID-19

Carilia Celesti, Giuseppe Perri, Gianluca Petrella, Claudio Pedone, Raffaele Franco Antonelli Incalzi, Sonia Zotti, Evelyn di Matteo

Policlinico Universitario Campus Bio-Medico di Roma

SCOPO DEL LAVORO: I sintomi più comuni rilevati nel COVID-19, in accordo con quanto riportato nel "Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19)" sono risultati essere febbre (87,9%), tosse secca (67.7%), affaticamento (38.1%), presenza di espettorato (33.4%), dispnea (18.6%), faringodinia (13.9%), mal di testa (13.6%), artralgia e mialgia (14.8%) e brividi (11.4%) (1). La prevalenza dei sintomi della malattia nell'anziano è sovrapponibile a quella dell'adulto (2), sebbene siano state osservate anche altre presentazioni atipiche quali delirium, febbricola e dolore addominale, che possono rendere difficile l'identificazione precoce dell'infezione. L'aumentata probabilità di presentazioni atipiche nel paziente anziano può portare un ritardo diagnostico con conseguenze negative sia per la gestione della malattia sia per il rischio infettivo. È quindi importante identificare i pazienti che hanno maggior probabilità di avere una presentazione atipica, al fine di ottimizzare il processo diagnostico terapeutico e prevenire la propagazione dell'infezione. La nostra ipotesi è che la fragilità, come indicatore di ridotta riserva omeostatica possa individuare pazienti a rischio aumentato a prescindere dall'età anagrafica; in particolare indicatori basati esclusivamente su dati anamnestici potrebbero fornire uno strumento rapido e di facile applicabilità in diversi setting assistenziali.
Lo scopo di questo studio è valutare se nell'anziano un indice di fragilità anamnestico sia associato con la presentazione di sintomi atipici all'ingresso in ospedale, in pazienti affetti da COVID-19.
MATERIALI E METODI: È stata eseguita un'analisi retrospettiva dei dati presenti nel database dello studio osservazionale multicentrico Europeo "GeroCovid". Sono stati arruolati 1097 pazienti di età maggiore uguale a 60 anni, ricoverati presso 66 ospedali italiani tra marzo e dicembre 2020 con infezione da SARS-CoV-2 e malattia di grado moderato con o senza fabbisogno di ossigeno, o malattia di grado severo con insufficienza respiratoria trattata con ventilazione non invasiva, ossigeno in cannule nasali ad alto flusso o ventilazione invasiva.
Lo studio ha analizzato la prevalenza dei sintomi clinici tipici e atipici da COVID-19 al momento dell'ingresso in reparto o in pronto soccorso. Sono stati considerati come "atipici" o non comuni i sintomi che hanno presentato una prevalenza in letteratura inferiore al 10%. È



stata inoltre eseguita valutazione della fragilità di tutti i pazienti ricoverati attraverso l'"anamnestic frailty index" (Pedone et al., J Gerontol 2016).
Sono stati presi in considerazione i sintomi elencati nel database Gerocovid, e poi esclusi quelli presentati da meno di 50 pazienti, ottenendo un totale residuo di 18 sintomi analizzati. L'associazione tra fragilità e presenza di sintomi atipici è stata quantificata utilizzando gli Odds ratio stimati tramite modelli di regressione logistica, che sono stati successivamente corretti per età e sesso.
RISULTATI: Sono stati analizzati 1097 pazienti di cui 535 donne (48.7%) con età media di 78.9 anni (SD: 9.4). In accordo con i nostri criteri anamnestici, sono risultati fragili 121 pazienti (11%).
I sintomi d'esordio più comuni nell'intera popolazione dei pazienti anziani in oggetto sono risultati: dispnea (56%), febbre (55,3%) e desaturazione a riposo (52,3%). I sintomi meno comuni sono risultati invece: diarrea (9.1%), delirium (8%), dolori muscolari (5.6%), nausea e vomito (5,6%) e starnuti (4,6%).
D'altra parte la sottopopolazione dei pazienti fragili ha mostrato bassa probabilità di manifestare sintomi classici di esordio come febbre (45,5%) [OR 0.64 (0.42-0.98)], febbricola (15.7%) [OR 0.52 (0.30-0.88)],

dispnea (45.5%) [OR 0.55 (0.36-0.84)], desaturazione a riposo (42.1%) [0.50 (0.33-0.76)] e sotto sforzo (25.6%) [0.57 (0.35–0.92)], e contemporaneamente maggior probabilità di manifestare sintomi quali confusione e anoressia. La confusione è risultata presente nel 31.4% dei pazienti fragili e nell'8.4% dei pazienti non fragili [OR 3.8 (2.35-2.65)], l'anoressia presente nel 23.1% dei pazienti fragili e nel 9.8% dei non fragili [OR 1.95 (1.18-3.23)].
CONCLUSIONI: I risultati di questo studio dimostrano che il paziente anziano fragile ha maggior probabilità di presentare una sintomatologia atipica all'esordio del COVID-19 rispetto alla popolazione anziana non fragile, indipendentemente dall'età e dal sesso. Di particolare importanza è la più bassa probabilità di presentare sintomi classici come febbre, dispnea e tosse, ciò potrebbe portare a un ritardo diagnostico in questi pazienti. L'utilizzo sistematico di un semplice strumento di valutazione della fragilità basato su sole 3 informazioni anamnestiche potrebbe aiutare a identificare pazienti a maggior rischio di errato inquadramento diagnostico e di conseguenza a migliorare la gestione clinica e l'attuazione di misure di prevenzione della diffusione dell'infezione.

Bibliografia

1. Report of the WHO-China Joint Mission on Coronavirus Disease 2019 (COVID-19).
2. Perrotta F, Corbi G, Mazzeo G, et al. COVID-19 and the elderly: insights into pathogenesis and clinical decision-making.

LEZIONI DAL COVID PER LA CURA E LA GESTIONE DEI PAZIENTI ANZIANI NELL'OSPEDALE PER ACUTI

Flaminia Coccia, Renzo Rozzini, Francesca Mazzeo, Giulia Cesaroni, Giulia Cono

Fondazione Poliambulanza Istituto Ospedaliero, Brescia

SCOPO DEL LAVORO: Il ricovero del paziente anziano, già problematico rispetto all'organizzazione ospedaliera nel periodo pre-COVID, durante l'epidemia ha dato l'opportunità di riconsiderare con modalità più definite la gestione clinica del paziente fragile. La morte da COVID ha colpito prevalentemente i pazienti anziani: in Italia il 50% delle 80.000 vittime ha più di 82 anni e l'80% più di 75 anni. Il COVID -19 ha svelato brutalmente alcuni aspetti quali il peso dell'età come fattore prognostico indipendente, la potenza della malattia indice nella prognosi quoad vitam e veletudinem, l'importanza della fragilità e il peso degli effetti extra-clinici nei processi assistenziali.
MATERIALI E METODI: Il modello in esame che si sta attuando presso il nostro ospedale, l'Istituto Ospedaliero Fondazione Poliambulanza di Brescia, è il seguente. Al momento del ricovero il paziente viene distinto in base all'età anagrafica. Nei pazienti infra-settantacinquenni l'approccio più efficace è quello biomedico con una gestione specialistica, mentre in quelli ultra-settantacinquenni l'approccio è geriatrico con una gestione multidimensionale.
Una volta effettuata questa prima distinzione si attua lo screening nell'"Area Filtro" (Triage di Corsia), una specifica zona nata durante il periodo COVID. Ogni paziente ultra-settantacinquenne viene sottoposto a uno screening dei bisogni assistenziali preesistenti al ricovero o che la patologia indice potrà far emergere. In aggiunta, per ogni paziente, vengono definite: la patologia indice e la sua gravità, le comorbilità, il burden della malattia e i fattori extra-clinici.
In base alla valutazione eseguita nell'Area Filtro e alla definizione prognostica che ne consegue, il paziente viene assegnato a settori dedicati per competenze e formazione: area a elevata intensità; area a intensità ordinaria e area di cure palliative. L'area geriatrica si fa carico di formare e garantire medici di corsia anche per l'area chirurgica (ortogeriatria, neurogeriatria e chirurgia vascolare) e nei team specifici ospedalieri (Heart Team, Oncogeriatria, Radioterapia e Breast Unit) effettuando valutazioni utili allo specialista per adattare l'intensità diagnostica e terapeutica in base allo stato di salute del paziente. Infine, parallelamente all'attività di corsia, viene gestita quella ambulatoriale generale geriatrica, delle demenze e della disabilità.
RISULTATI: Il modello di cura e gestione del paziente anziano attuato presso il nostro ospedale ha permesso di mettere in evidenza il ruolo cruciare e le competenze che il geriatra ha in tutte le fasi di cura del paziente. L'iniziale fase di screening ha consentito di individuare in modo rapido e puntuale i bisogni di cura e assistenza e di permettere una adeguata programmazione e gestione di tutte le fasi, dall'ingresso in PS alla dimissione. La medicalizzazione dei reparti chirurgici oltre ad aver prodotto un complemento di qualità delle cure erogate ha permesso, nell'eventualità di nuove crisi, la più rapida ed efficace conversione dei medici per risposte specifiche.
CONCLUSIONI: La crisi post- COVID-19 impone una riflessione sulle strade da prendere non solo per riscattare le tante morti, ma per produrre atti concreti e strutturati di riconoscimento e tutela per tutta la popolazione fragile. Per evitare di finire risucchiati dal cinismo che la crisi pandemica porterà con sé, con il rischio di perpetrare l'esclusione dell'interesse verso gli anziani, si deve concretamente indicare la direzione di senso che orienti "civilmente" i nostri comportamenti. Nel territorio e negli

ospedali occorrono scelte pragmatiche a favore degli anziani che non siano la ripetizione di ciò che conosciamo già. L'obiettivo trasversale deve essere il mantenimento della funzione, la prevenzione del deterioramento cognitivo e l'amplificazione del confort ospedaliero.

Bibliografia

Fumagalli C, Rozzini R, Vannini M, et al. Clinical risk score to predict in-hospital mortality in COVID-19 patients: a retrospective cohort study. BMJ Open 2020;0:e040729. https://doi.org/10.1136/bmjopen-2020-040729

Liang W, Liang H, Ou L, et al. Development and validation of a clinical risk score to predict the occurrende of critical illness in hospitalized patients with COVID-19. JAMA Intern Med 2020;180:1081-1089.

Poston JT, Patel BK, Davis AM. Management of critically ill adults with COVID-19. JAMA 2020:E1-3.

LA TRASFORMAZIONE DELL'OSPEDALE DURANTE LA SECONDA ONDATA DI COVID-19: UN'EREDITÀ PREZIOSA DA CUSTODIRE E RAFFORZARE PER LA TUTELA DEL PAZIENTE FRAGILE

Giulia Cono, Letizia Bazoli, Erika Tonoli, Silvia Singia, Flaminia Coccia, Giulia Cesaroni, Francesca Mazzeo, Renzo Rozzini

Fondazione Poliambulanza Istituto Ospedaliero, Brescia

SCOPO DEL LAVORO: La pandemia da COVID-19 ha sottoposto il sistema sanitario italiano a forte stress. L'emergenza ha evidenziato le criticità in essere e determinato cambiamenti che potrebbero influenzare il futuro delle cure ospedaliere. Lo scopo di questo lavoro è quello di descrivere la nostra esperienza nella trasformazione di un ospedale multispecialistico in uno dedicato a una singola malattia infettiva, secondo un modello di intensità di cura a tutela del paziente fragile.
MATERIALI E METODI: Sono stati studiati 807 pazienti ricoverati per infezione da SARS-CoV-2 durante la seconda ondata di COVID-19, tra il 1° febbraio e il 30 aprile 2021, presso Fondazione Poliambulanza - Istituto Ospedaliero (Brescia, Lombardia, una delle aree italiane più colpite dal COVID). La complessità assistenziale dei pazienti è stata definita integrando fattori clinici ed extra-clinici. La gravità clinica è stata valutata mediante lo score COVID-19MRS, uno strumento clinico che consente di predire la mortalità ospedaliera dei pazienti COVID (1). Sono stati indagati inoltre il livello di stabilità clinica premorbosa, di compromissione cognitiva, di autonomia funzionale, lo status sociale e i bisogni socioassistenziali attivi.
RISULTATI: L'età media dei pazienti è di 70,9 ± 14,4 anni. 368 pazienti (45,6%) hanno più di 75 anni. I pazienti sono stati ricoverati, ed eventualmente trasferiti durante la degenza, in quattro macro aree, ognuna caratterizzata da crescenti staff/patients ratio e competenze specifiche del personale. L'insieme delle caratteristiche cliniche e non cliniche è stato considerato per l'assegnazione a un determinato settore e ha influenzato il setting di dimissione. Il 34,6% dei pazienti è stato dimesso al domicilio, il 32,5% è stato trasferito in un'altra struttura (principalmente unità post acuti COVID). Il 32,9% è deceduto.
CONCLUSIONI: La popolazione ospedaliera è radicalmente cambiata negli ultimi anni: i pazienti sono più frequentemente anziani e conseguentemente più complessi. Una criticità del modello ospedaliero attuale è rappresentata dalla ridotta considerazione della diversa complessità assistenziale di ogni paziente, utile soprattutto nel paziente anziano. Durante la seconda ondata COVID-19, il nostro ospedale è stato costretto a modificare la propria organizzazione in base alla gravità clinica e alle esigenze di assistenza dei pazienti, dimostrandone la fattibilità: un'organizzazione per intensità di cura potrebbe essere la soluzione adeguata che soddisferebbe le esigenze della popolazione fragile che necessita di ricovero in ospedale.

Bibliografia

Fumagalli C, Rozzini R, Vannini M, et al. Clinical risk score to predict in-hospital mortality in COVID-19 patients: a retrospective cohort study. BMJ Open 2020;10:e040729.

IPOVITAMINOSI D IN PAZIENTI CON COVID-19: CORRELAZIONE TRA MARKERS INFIAMMATORI E GRAVITÀ DELLA PATOLOGIA

Stefania Del Vecchio [1], Federica Saponaro [3], Maria Franzini [2], Chukwuma Okoye [1], Rachele Antognoli [1], Tommaso Neri [3], Alessandro Celi [3], Riccardo Zucchi [3], Aldo Paolicchi [2], Alessandro Saba [3], Fabio Monzani [1]

[1] UOC Geriatria Universitaria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Pisa - [2] Dipartimento di Ricerca Traslazionale e Nuove Tecnologie in Medicina, Università degli Studi di Pisa - [3] Dipartimento di Patologia Chirurgica, Medica, Molecolare e dell'Area Critica, Università degli Studi di Pisa

SCOPO DEL LAVORO: L'infezione da SARS-CoV-2 si è diffusa in forma pandemica dal marzo 2020 con uno spettro clinico variabile: dal paziente asintomatico fino alla severa insufficienza respiratoria. Sono stati investigati molteplici fattori di rischio biologici e ambientali al fine di predire l'aggravamento della malattia in specifici fenotipi. Tra questi, il livello della 25-OH-Vitamina D3 è stato proposto come credibile candidato, dal momento che l'ipovitaminosi D potrebbe essere identificata come un fattore di rischio

modificabile e un potenziale strumento di trattamento ancillare del COVID-19. Questo concetto si basa principalmente su evidenze indirette: i) il picco stagionale del COVID-19 che corrisponde al nadir dei livelli circolanti di Vitamina D, ii) l'associazione tra ipovitaminosi D e infezioni polmonari, iii) il ruolo anti-infiammatorio extra-scheletrico dell'ormone attivo (1,25-diidrossivitamina D3 o calcitriolo) che potrebbe modulare il cosiddetto "Storm citochinico" da COVID-19. Un punto cruciale sarebbe il coinvolgimento dell'ipovitaminosi D nella risposta infiammatoria da SARS-COV-2 nel paziente anziano, già gravato da disregolazione della immunità umorale e cellulo-mediata, fenomeno noto come immuno-senescenza.
L'endpoint primario dello studio è analizzare la relazione tra livelli di vitamina D e un pannello di markers infiammatori in una coorte di pazienti con COVID-19. L'endpoint secondario è la correlazione tra livelli di 25-OH-Vitamina D3 e severità di malattia.
MATERIALI E METODI: Studio osservazionale condotto in una coorte di pazienti ultra-sessantacinquenni con polmonite da COVID-19-relata valutati da marzo a maggio 2020 presso le UUOO di Pneumologia e Geriatria dell'ospedale universitario di Pisa. In tutti i pazienti sono stati registrati i dati clinici completi oltre al rapporto P/F al nadir e analizzati i livelli circolanti di 25OH-vitamina D3, IL6, IL10, PCR, TNF-alfa e D-dimero il giorno del ricovero. È stata eseguita analisi di correlazione di Spearman tra livelli di 25OHVitamina D3 e i markers infiammatori. Nel calcolo di confronto tra gradi di P/F al nadir e livelli di Vitamina D3 è stato utilizzato il Jonckheere-Terpstra test.
RISULTATI: Sono stati complessivamente arruolati 93 pazienti (età media 68±16 anni, 68.9% uomini). Sulla base del rapporto P/F, 20 (21.5%) pazienti sono stati classificati affetti da ARDS severa (P/F < 200) e 39 (41.9%) da ARDS lieve (P/F 200-300) mentre 34 (36.5%) pazienti mantenevano il rapporto P/F stabilmente oltre 300. Il 65% dei pazienti presentava ipovitaminosi D (25OH-vitamina D3 < 20 ng/ml) associata a livelli significativamente maggiori dei markers infiammatori rispetto ai controlli con Vitamina D > 20 ng/ml: IL6 [20,8 (10,9-45,6) *vs* 12,9 (8,7-21,1) pg/ml, p = 0,02], PCR [10,7 (4,2-19,2) *vs* 5,9 (1,6-8,1) mg/dl p = 0,003], TNF-alfa [8,9 (6,0-14,8) *vs* 4,4 (1,5-10,6) pg/ml p = 0,01], D-dimero [0,53 (0,25- 0,72) *vs* 0,22 (0,17-0,35) mg/l p = 0,002], IL-10 [3,7 (1,8-6,9) *vs* 2,3 (0,5-5,8) pg/ml p = 0,03]. È stata evidenziata una significativa correlazione inversa tra 25OH-vitamina D3 e tutti i marcatori, anche dopo normalizzazione per età e sesso. L'ipovitaminosi D era prevalente nei pazienti con ARDS grave (P/F < 200), rispetto ai casi con P/F tra 200 e 300 e P/F > 300 (75 *vs* 68 *vs* 55%, p < 0,001) e i livelli di 25OH Vitamina D3 erano inferiori nei pazienti deceduti [rispettivamente 12,7(IQR 5,4-21.1) *vs* 17(IQR 8.6-24.2), p < 0,001)].
CONCLUSIONI: L'ipovitaminosi D è correlata a un decorso ospedaliero più severo nei pazienti anziani affetti da COVID-19, con maggiore mortalità. La relazione tra i livelli sierici di 25OH Vitamina D3 e i livelli di citochine pro-infiammatorie suggerisce un possibile ruolo della Vitamina D nella prevenzione del danno sistemico da storm citochinico del COVID-19.

Bibliografia

Grant WB, Lahore H, McDonnell SL, et al. Evidence that vitamin D 382 supplementation could reduce risk of influenza and COVID-19 infections and deaths. Nutrients 2020;12:988, 383. https://doi.org/10.3390/nu12040988 384

Marazuela M, Giustina A, Puig-Domingo M. Endocrine and metabolic aspects of the COVID-19 pandemic. Rev Endocr Metab Disord 2020:385-386.

Laaksi I, Ruohola J, Mattila V, et al. Vitamin D supplementation for the prevention 387 of acute respiratory tract infection: a randomized, double blinded trial among young Finnish men. J Infect Dis 2010:388. https://doi.org/10.1086/654881

ESPERIENZA DI UN'OSPEDALE DI COMUNITÀ DELL'ULSS 6 EUGANEA (PD) NELLA GESTIONE DELLA FASE POST-ACUTA DELLA PATOLOGIA DA SARS-COV-2

Renato Fabrello, Maria Beatrice Bettini, Carlo Catalano, Stefano Antonio Guizzardi, Nicole Basile, Claudio Coppo, Sabrina Rizzi, Giuseppe Castellano Spadone

UOC Cure Primarie, ULSS 6 Euganea, Padova

SCOPO DEL LAVORO: La pandemia da SARS-CoV-2 del 2020 ha indotto delle radicali trasformazioni organizzative nelle ULSS del Veneto con conversione di interi nosocomi in Strutture COVID. La pandemia ha colpito prevalentemente pazienti fragili, con multiple condizioni croniche, spesso con problematiche sociali presentando un alto rischio di morte (1). Per questo la Direzione Strategica dell'ULSS 6 Euganea ha pensato l'istituzione al Distretto Padova SUD di 2 aree intermedie (Ospedali di Comunità-OdC), specialmente per i pazienti ricoverati in ospedale per acuti per forme gravi di SARS CoV-2, per favorirne la migliore stabilizzazione clinica e un più sicuro rientro a domicilio. Non ultimo, vista l'ondata pandemica, l'intento dell'OdC è stato quello di liberare posti letto per acuti non appena le condizioni cliniche del paziente lo permettevano. Proprio per le caratteristiche dei pazienti colpiti da SARS CoV-2, l'outcome in Ospedale di Comunità non sempre è risultato benigno e in qualche caso si è dovuto ricorrere alla re-ospedalizzazione.
Scopo del presente lavoro è l'analisi delle cause di re-ospedalizzazione per favorire il processo del miglioramen-

to continuo e della riflessione sull'operato professionale.
MATERIALI E METODI: Sono stati valutati i pazienti ricoverati presso l'Ospedale di Comunità di Montagnana e Conselve del Distretto 5 Padova Sud dell'ULSS 6 Euganea nel periodo dal 09/11/2020 al 14/06/2021. I criteri di eleggibilità includevano:

- la presenza di positività per SARS-CoV-2 con malattia almeno in fase di iniziale stabilizzazione;
- l'impossibilità al rientro immediato a domicilio oltre che per motivi sanitari anche per difficoltà alla garanzia dell'isolamento domiciliare;
- perdita di alcune capacità funzionali che potevano essere in parte o del tutto recuperabili;
- necessità di prosecuzione del monitoraggio clinico e terapeutico.

Di tutti si sono valutate le cause di re-invio in ospedale per acuti per complicanze avvenute durante la degenza nella struttura intermedia.
RISULTATI: Nel periodo considerato sono stati ricoverati n° 351 pazienti di età media 82,7 ± 10,2 anni (range 34-101), di cui 198 femmine (età media 84,4 ± 10,1 anni, range 45-101) e 153 maschi (età media 80,5 ± 10,2 anni, range 34-100). Si sono registrati 46 re-invii in ospedale per acuti (13,1% del totale dei ricoverati in OdC; età media 81,4 ± 8,4 anni; età media femmine 81,3 ± 8,1 anni; età media maschi 81,5 ± 8,9 anni) per complicanza al decorso clinico insorta in media dopo 11,8 giorni (range 1-41 giorni ± 9,3 giorni) di degenza in OdC. I motivi di re-invio vengono riassunti nella tabella seguente (in due pazienti l'invio era giustificato da 2 contemporanee complicanze):

- Insufficienza respiratoria acuta: 20/46: 43%
- Sepsi: 13/46: 28%
- Emorragia digestiva: 5/46 11%
- Altro: 10/46: 22% (aritmia, ictus, scompenso cirrotico, 2 IRA, 1 Fx femore, 1 ascesso polmonare, 1 infarto renale)

L'urgenza di liberare letti per acuti per far fronte alle richieste dell'ondata pandemica ha fatto giungere in OdC pazienti con non sempre avviato processo di stabilizzazione clinica. I pazienti inviati risultavano affetti, oltre che da SARS-CoV-2, per la gran parte da almeno altre 4 patologie (particolarmente decadimento cognitivo, cardiopatia, BPCO, polivasculopatia).
CONCLUSIONI: La malattia da SARS CoV-2 risulta subdola con decorso insidioso anche dopo apparente iniziale miglioramento. L'età media, sia dei maschi che delle femmine, risulta elevata con pazienti portatori di polipatologie, condizioni che ne aggravano la labilità. L'insufficienza respiratoria e la sepsi rappresentano insieme il 71% delle cause di reinvio in ospedale per acuti. Considerando che buona parte dei casi di insufficienza respiratoria si sono rivelati di origine infettiva, viene da concludere quanto i pazienti in convalescenza da COVID-19 siano particolarmente predisposti a sviluppare complicanze infettive, siano esse di origine polmonare o sistemica. Le complicanze polmonari sono risultate essere soprattutto sovrainfezioni batteriche, quelle sistemiche sono risultate essere sepsi, di origine batterica o micotica, a partenza spesso fecale. Seppur non correlata, e non richiedente invio in PS, è stata rilevata una particolare frequenza dell'enterite da Cl. Difficile. Ciò, nonostante siano stati attuati tutti i protocolli previsti per un reparto covid per la riduzione della contagiosità, ha stimolato la programmazione di una verifica mediante audit e la revisione delle procedure di igiene personale e sanificazione ambientale, nonché l'intensità e la durata della terapia antibiotica instaurata. È stata rilevata anche una particolare frequenza dell'emorragia enterica, che in parte può essere verosimilmente correlata alla terapia eparinica che veniva instaurata in tutti i pazienti con insufficienza respiratoria e D Dimero superiore a 1000 ng/ml. In Letteratura è stata evidenziata anche una trasmissione oro-fecale (2) e una localizzazione intestinale del virus e questo potrebbe correlare tale riscontro.
Pur nella breve esperienza e nei numeri non cospicui, lo studio ha permesso, una riflessione sull'operato e sulle modalità operative, presupposto per poter sempre migliorare, pur nel contesto dell'urgenza pandemica, l'approccio clinico-comportamentale.

Bibliografia

1. Zhou F, Yu T, Du R, et al. Clinical course and risk factors for mortality of adult inpatients with COVID-19 in Wuhan, China: a retrospective cohort study. Lancet 2020;395:1054-1062. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)30566-3
2. Gastroenterology - COVID-19: gastrointestinal manifestations and potential fecal-oral transmission (https://reader.elsevier.com/reader/sd/pii/S001650852030281X?token=-5D6815AD5985BAFF3D3676E8B3827480935566396E-75DEEEA856A5CD63BFACFA1B004AE05093BBC-97F0A8882233D7C94)

RISCHI DELLA SOMMINISTRAZIONE PRECOCE DI CORTICOSTEROIDI SISTEMICI NEI PAZIENTI GERIATRICI CON POLMONITE COVID-19

Riccardo Franchi, Sara Rogani, Giulia Coppini, Igino Maria Pompilii, Tessa Mazzarone, Virginia Morelli, Umberto Peta, Elena Bianchi, Tommaso Landi, Maria Giovanna Bianco, Rachele Antognoli, Valeria Calsolaro, Chukwuma Okoye, Fabio Monzani

UO Geriatria Universitaria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Pisa

SCOPO DEL LAVORO: La diffusione a livello globale

della malattia da Coronavirus 2019 (COVID-19) ha indotto la comunità scientifica alla ricerca di nuovi protocolli terapeutici e strategie vaccinali. In ambito terapeutico i corticosteroidi sono stati ampiamente utilizzati nel trattamento della sindrome da distress respiratorio acuto (ARDS) e della Sindrome Respiratoria Acuta Grave (SARS)-CoV; inoltre, il trial RECOVERY ha dimostrato l'efficacia del desametasone nel migliorare l'outcome del paziente ospedalizzato per polmonite da COVID-19. Nonostante queste premesse, il ruolo del trattamento con corticosteroidi nella prima fase dell'infezione da SARS-CoV-2 è ancora controverso, in particolare nel paziente anziano che risulta spesso gravato da un maggior rischio di eventi avversi connessi alla compromissione del sistema immunitario.

Lo scopo del presente studio è stato stabilire l'efficacia della somministrazione domiciliare precoce della terapia con corticosteroidi nel prevenire la progressione della malattia e migliorare l'outcome clinico del paziente anziano affetto da polmonite COVID-19 ricoverato in reparto geriatrico per acuti.

MATERIALI E METODI: In questo studio osservazionale retrospettivo, sono stati inclusi tutti i pazienti ricoverati presso la nostra Unità Operativa di Geriatria COVID-19 tra il 1° novembre e il 20 dicembre 2020. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a un'accurata valutazione clinico/anamnestica ed esami ematochimici. Le informazioni riguardo alla esatta posologia dei farmaci e le corrispettive dosi sono state desunte a seguito di intervista telefonica o in sede di anamnesi con il paziente. Al momento del ricovero ospedaliero ciascun paziente è stato inoltre sottoposto a valutazione multidimensionale geriatrica (VMD). Per i confronti tra variabili numeriche non parametriche è stato utilizzato test di Mann-Whitney, chi-quadro per confronti tra variabili categoriche. È stata eseguita Correlazione di Kendall per valutare l'associazione tra il dosaggio di corticosteroide assunto a domicilio e P/F ratio al nadir.

RISULTATI: Nello studio sono stati presi in considerazione un totale di 65 soggetti (60% donne; età media = 81.97 ± 6.9 anni) con polmonite severa secondo i criteri NIH. La terapia precoce con corticosteroidi prima del ricovero è stata somministrata a 24 pazienti su 65; la mediana del tempo di assunzione della terapia con corticosteroidi a domicilio è risultato di 4 giorni (range 2-14). Durante la degenza tutti i pazienti sono stati sottoposti al medesimo trattamento di base come da protocollo AIFA per le polmoniti COVID-19 severe (enoxaparina 4000 UI – eccetto nel caso di pazienti con fibrillazione atriale e desametasone 4-6 mg/die). Al momento del ricovero, i pazienti sottoposti a terapia steroidea precoce presentavano un rapporto PaO2/FiO2 inferiore rispetto ai controlli, sebbene non significativo [mediana 261 (IQR 138) *vs* 304(IQR 106), p = 0.06], un aumento significativo del numero di globuli bianchi (WBC) e una conta linfocitaria significativamente ridotta (media WBC 9254 ± 2561/mm3 *vs* 6992 ± 3915/mm^3, p = 0,014; media linfociti 851 ± 579/mm^3 *vs* 1477 ± 2890/mm^3, p = 0.32). I pazienti sottoposti a somministrazione di terapia steroidea precoce presentavano inoltre un valore basale di Proteina C Reattiva (PCR) maggiore (media 11,3 ± 7 mg/dL *vs* 6,1 ± 5,1 mg/dL, p = 0,002) e un peggioramento significativo del rapporto PaO2/FiO2 durante il ricovero (mediana del nadir 138(IQR 128) *vs* 252 (IQR 191) p = 0,017). In aggiunta, è emersa una correlazione inversa tra dosi di corticosteroide e PaO2/FiO2 ratio (Rho = -0.115, p < 0.0001), pertanto, maggiore era la dose di corticosteroide assunta a domicilio, maggiore è risultato il danno polmonare durante il ricovero ospedaliero. Infine, i pazienti in terapia corticosteroidea presentavano una mortalità intra ospedaliera superiore ai controlli, anche se non significativa (25 *vs* 14.6%, rispettivamente, p = 0.29)

CONCLUSIONI: Nel paziente geriatrico affetto da polmonite COVID-19, l'impiego domiciliare precoce dei corticosteroidi orali è risultato associato a una peggiore severità di insufficienza respiratoria durante il ricovero e a un'aumentata mortalità, non evidenziando alcun beneficio nell'attenuazione della progressione di malattia o nella riduzione dell'intensità di cure necessarie nel paziente anziano. Sono necessari ulteriori studi per fornire dati aggiuntivi che consentano di individuare con maggior precisione la corretta tempistica di somministrazione della terapia con corticosteroidi.

Bibliografia

Liu J, Zhang S, Dong X, et al. Corticosteroid treatment in severe COVID-19 patients with acute respiratory distress syndrome. J Clin Invest 2020;130:6417-6428. https://doi.org/10.1172/JCI140617

RECOVERY Collaborative Group, Horby P, Lim WS, et al. Dexamethasone in hospitalized patients with COVID-19. N Engl J Med 2021;384:693-704. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2021436

Matthay MA, Wick KD. Corticosteroids, COVID-19 pneumonia, and acute respiratory distress syndrome. J Clin Invest 2020;130:6218-6221. https://doi.org/10.1172/JCI143331

Cunha LL, Perazzio SF, Azzi J, et al. Remodeling of the immune response with aging: immunosenescence and its potential impact on COVID-19 immune response. Front Immunol 2020;11:1748. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01748

INCIDENZA E DECORSO DELL'INFEZIONE SARS-COV-2 IN UNA RSA ANZIANI IN RAPPORTO A PREGRESSA INFEZIONE O ALLO STATO VACCINALE

Paola Fuliano, Rossella Giusto, Anna Mazzeo, Cristina Parodi, Rossella Pomata, Angela Schifano

Istituto Castagna, Piccolo Cottolengo Don Orione, Genova

SCOPO DEL LAVORO: Nella seconda e terza ondata dell'infezione da SARS-COV-2 nel nostro Istituto è stato possibile, a differenza di quanto avvenuto nella prima, accertare l'esordio dell'infezione tramite l'esecuzione sistematica di tamponi antigenici rapidi (TAR) e/o molecolari sia a ospiti che operatori. Il contagio si è verificato in tre reparti distinti in tre momenti diversi nell'arco temporale tra il 26/10/2020 e il 26/3/2021. Scopo del nostro lavoro è stato valutare l'incidenza e il decorso dell'infezione suddividendo i pazienti in 3 gruppi in base alla diversa situazione epidemiologica in rapporto a pregressa infezione e/o allo stato vaccinale.

MATERIALI E METODI: Il monitoraggio dell'infezione da SARS-COV-2 è stato effettuato mediante screening settimanale negli operatori e su ogni caso sospetto nei pazienti. In caso di TAR dubbio o positivo veniva effettuato tampone molecolare. A conferma di positività il paziente/operatore e il relativo reparto venivano isolati e si procedeva a screening con tampone molecolare ogni 5 giorni su ospiti e operatori. La cessazione dell'isolamento avveniva 14 giorni dopo la negativizzazione del tampone molecolare dell'ultimo caso positivo.

I 107 pazienti appartenenti ai tre reparti in cui si verificato il contagio sono stati suddivisi in base alla situazione epidemiologica nei seguenti gruppi:

- Non vaccinati e senza pregressa infezione (n. 72; M. 30, F 42; Età media 87,9; Mediana 90; range 71-98);
- Non vaccinati con pregressa infezione avvenuta in tutti i pazienti 8 mesi prima dell'esordio di nuovo contagio in reparto (n. 8; M 4, F 4; Età media: 75; Mediana 76,5; range 72-86);
- Vaccinati con solo la prima dose effettuata 7 gg. prima dell'esordio del contagio in reparto, non pregressa infezione (n. 27; M. 12, F.15; Età media: 86,4; Mediana 85; range 74-101).

La vaccinazione in Istituto di pazienti/operatori è stata effettuata con vaccino Pfizer secondo lo schema previsto dalla scheda tecnica a partire dal 13 gennaio 2021. Nei tre gruppi sono stati calcolati gli indici di contagiosità, mortalità e letalità. Inoltre sono state prese in considerazione le caratteristiche demografiche del campione in particolare il ruolo del sesso sull'indice di letalità.

RISULTATI: Gli ospiti contagiati nell'arco temporale esaminato sono risultati in totale 82 (76,6%). Gli indici di contagiosità, mortalità, letalità che la malattia ha avuto nei tre diversi gruppi sono riportati in Tabella 1. In Tabella 2 sono riportarti i dati riguardanti la letalità in rapporto al sesso.

In particolare:

- i tassi di contagiosità, mortalità e letalità sono risultati significativamente più elevati nel gruppo di pz.

Tab. 1 - Andamento dell'infezione nei 3 gruppi in cui è avvenuto il contagio

Gruppi	N° pz	Contagiati	Tasso di Contagiosità	N° Decessi	Tasso di Mortalità	Tasso di Letalità
1. No Vac. - No Pregr.Inf.	72	63	87,50% *	24	33.33% **	38,09% *
2. No Vac. - Pregr. Inf.	8	0	0%	0	0%	0%
3. 1 dose - No Pregr. Inf.	27	19	70,40% *	2	7,40% **	10,50% *

* p<0.05 ** p<0.01

Tab. 2 – Tasso di letalità in rapporto al sesso

	Contagiati	Guariti	Deceduti	Letalità
Maschi	34	13	21	61,76% *
Femmine	48	43	5	10,41% *
Totale	82	56	26	31,74%

* p<0.01

non vaccinati e senza pregressa infezione rispetto al gruppo di pz. vaccinati con una singola dose prima dell'esordio del contagio in reparto;
- negli 8 pazienti non vaccinati ma con pregressa infezione, perquanto il numero di ospiti non sia significativo, è da rilevare che non si è manifestata alcuna reinfezione nonostante l'elevata contagiosità nel reparto di appartenenza (84%, 21 pz. su 25);
- tra le caratteristiche demografiche il genere ha avuto un ruolo molto incidente sull'esito della malattia con prevalenza altamente significativa del sesso maschile tra gli ospiti deceduti.

CONCLUSIONI: La vaccinazione di operatori e pazienti ha dimostrato di modificare nel nostro contesto l'evoluzione del contagio: anche solo la somministrazione di una singola dose ha significativamente ridotto i tassi di contagiosità, mortalità e letalità rispetto a una popolazione non vaccinata.
La possibilità di eseguire in una RSA per anziani adeguate indagini (TAR e Tamponi molecolari) ai fini di sorveglianza epidemiologica e di diagnostica ha permesso rispetto alla prima ondata di:
accertare la presenza di soggetti positivi, sintomatici o asintomatici e mettere in atto rapide e idonee misure di contenimento dell'infezione;
consentire una tempestiva revoca dell'isolamento dei pazienti e del reparto con ripresa delle normali attività e delle visite con i familiari essenziali al benessere psicofisico dell'anziano;
la letalità da noi osservata nei pazienti non vaccinati è superiore a quella riportata nella popolazione generale per la stessa classe di età. Tale dato è da mettere in rapporto alla fragilità della popolazione presente nelle RSA.
Gli autori ringraziano la Sig.ra Vanessa Dan per il prezioso contributo nella raccolta ed elaborazione dei dati.

Bibliografia

Cangiano B et al. Mortality in an italian nursing home during COVID-19 pandemis: correletion with gender, age, ADL, vitamin D supplementation and limitation of the diagnostic tests. Aging 2020;12:24.
COVID-19 vaccines highly effective in most people in clinical risk groups. Public Health England (PHE). published 9 July 2021.
Short term impact of nursing home SARS CoV e vaccinations on new infection. J Am Ger Soc 69;8:2063-2069.
NHI Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) –Treatment Guidelines. Updates 2021;Sept 3.
Caratteristiche dei pazienti deceduti positivi all'infezione da SARS-CoV 2 in Italia. Agg. 21 luglio 2021.
Rapporto Istituto Superiore di Sanità (ISS) – Epidemia COVID-19. Aggiornamento 25 agosto 2021.

VALUTAZIONE DELLA QUALITÀ DI VITA NELLA POPOLAZIONE ULTRAOTTANTENNE DURANTE LA PANDEMIA DA SARS-COV-2: I RISULTATI DELLO STUDIO VAX-QOL

Vincenzo Galluzzo [1], Francesca Ciciarello [1], Cristina Pais [2], Maria Beatrice Zazzara [2], Roberto Bernabei [1], Matteo Tosato [2]

[1] Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma - [2] Dipartimento di Scienze dell'Invecchiamento, Ortopedia e Neurologia, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma

SCOPO DEL LAVORO: Le restrizioni governative poste in essere a partire da marzo 2020 per contrastare la diffusione della pandemia da SARS-CoV-2 hanno avuto un importante impatto sulle abitudini di vita dell'intera popolazione, in particolare sui soggetti anziani, maggiormente vulnerabili a tali cambiamenti. Lo studio VAX-QoL ha avuto come principale outcome quello di valutare gli eventuali mutamenti della qualità di vita nella popolazione anziana ultraottantenne a seguito della pandemia da SARS-CoV-2.
MATERIALI E METODI: Lo studio VAX-QoL è stato uno studio osservazionale retrospettivo, condotto su 504 ultraottantenni afferenti al centro vaccinale COVID-19 del Policlinico Gemelli in Roma. A tale popolazione oggetto di studio è stata richiesta la compilazione di un questionario anonimo, suddiviso in cinque parti, includendo l'identificazione del grado di fragilità tramite Clinical Frialty Scale, la valutazione dello stato attuale di benessere (WHO-5 Well-Being Index), i cambiamenti nelle abitudini di vita (EuroQoL-5D-5L) e il livello di distress psicologico (K10).
RISULTATI: L'età media dei partecipanti è stata 83.2 ± 5.1, il 56% dei quali era di sesso femminile. Importanti cambiamenti nelle abitudini di vita sono stati individuati nei soggetti più giovani (82.8 ± 5.5 *vs* 83.8 ± 4.5, p = 0.02) e meno fragili (Clinical Frailty Scale (CFS) 3.3 ± 1.3 *vs* 3.7 ± 1.3, p < 0.01). Le maggiori limitazioni hanno riguardato le visite ai conoscenti (familiari e amici) (46.5%) e lo svolgimento dell'attività fisica (45.8%). Coloro che avevano subito i maggiori cambiamenti nelle abitudini di vita durante la pandemia hanno riportato un più basso valore sulla scala EuroQoL-VAS (Visual Analogue Scale) rispetto a coloro che non avevano riferito cambiamenti delle abitudini di vita (65 *vs* 35%, p < 0.001), con inoltre peggioramento del tono dell'umore. La valutazione dello stato attuale di benessere tramite WHO-5 Well-Being Index ha mostrato simili risultati.
CONCLUSIONI: La pandemia ha impattato negativamente sulla qualità della vita della popolazione ultraottantenne, agendo sullo stato di benessere sia fisico che psicologico, con significative limitazioni sulla capacità di alimentare la rete sociale e relazionale.

Bibliografia
Rockwood K. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. Can Med Ass J2005;173.
WHO Regional Office for Europe Wellbeing Measures in Primary Health Car /The Depcare Project.
Heun R, Bonsignore M, Barkow K, et al. Validity of the five-item WHO Well-Being Index (WHO-5) in an elderly population. Eur Arch Psych Clin Neurosci 2001;251.
Topp CW, Østergaard SD, Søndergaard S, et al. The WHO-5 Well-Being Index: a systematic review of the literature. Psychother Psychosom 2015;84.
Anderson TM et al. The 10-Item Kessler Psychological Distress Scale (K10) as a screening instrument in older individuals. Am J Geriatr Psych 2013;21.

ALTERATI FATTORI DELLA CASCATA COAGULATIVA NEI CENTENARI: IPOTETICO MECCANISMO PROTETTIVO NELL'INFEZIONE DA SARS-COV-2

Annalisa Geraci [1], Evelyn Ferri [1], Tiziano Lucchi [1], Daniela Mari [2], Beatrice Arosio [3]

[1] UO Geriatria, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano - [2] Laboratorio Sperimentale di Ricerche di Neuroendocrinologia Geriatrica e Oncologica, Istituto Auxologico Italiano, Milano - [3] Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano

SCOPO DEL LAVORO: Le alterazioni nella cascata coagulativa sono complicanze comuni nell'infezione da SARS-CoV-2 e la iper-coagulabilità è molto spesso responsabile degli esiti nefasti del COVID-19. In particolare, una maggior produzione di fibrinogeno sembra essere alla base della coagulopatia dovuta a questa infezione (1). È sato ipotizzato che il fibrinogeno, oltre ad avere il noto ruolo pro-trombotico, possa in realtà svolgere una funzione antimicrobica e quindi protettiva, così come altre proteine di fase acuta (2). È interessante notare come i centenari siano caratterizzati da uno stato di ipercoagulabilità senza però aumentare il loro rischio trombotico né compromettere la loro longevità (3). È altrettanto noto come i centenari abbiano dimostrato durante questa pandemia una straordinaria capacità di recupero e di sopravvivenza all'infezione a confronto con il segmento di popolazione tra i 70-79 anni dimostratasi la fascia con più alto tasso di mortalità.
Nel presente studio ipotizziamo che i centenari beneficino di un determinato profilo biologico in grado di esercitare un ruolo protettivo permettendo loro di fuggire e/o recuperare dall'infezione da COVID-19. A tale scopo, abbiamo analizzato in una coorte di centenari, a confronto con una popolazione di settantenni, i livelli di alcuni fattori coinvolti nella cascata di coagulazione. In particolare, abbiamo dosato i livelli del Fattore di von Willebrand (vWF), proteina adesiva capace di legarsi al sottoendotelio e alle piastrine; Fibrinogeno, proteina di adesione piastrinica e di fase acuta; Adamts13, metalloproteasi che limita la crescita del trombo clivando il vWF e inibitore dell'attivatore del plasminogeno (PAI-1), fattore fibrinolitico.
MATERIALI E METODI: Per lo studio abbiamo considerato 61 centenari (età media 101.03, DS 1.89) reclutati a Milano e dintorni, appartenenti a due progetti di ricerca d'interesse nazionale (PRIN 2006 e PRIN 2009), paragonati a 98 soggetti con una età media di 70.82 (DS 6.89). I fattori di coagulazione e fibrinolisi sono stati dosati mediante saggi ELISA disponibili in commercio. I risultati sono espressi come mediane (range interquartili, RIQ) per Fibrinogeno e PAI-1, e come media (deviazione standard, DS) per Adamts13 e vWF. Le valutazioni statistiche sono state condotte utilizzando il programma IBM SPSS versione 26. A seconda delle distribuzioni dei fattori in analisi i confronti sono stati effettuati mediante test-t di Student o Test U di Mann-Whitney. È stata infine condotta un'analisi di regressione lineare multivariata considerando età e sesso come covariate. Il valore di $p < 0.05$ è stato utilizzato per la significatività statistica.
RISULTATI: I centenari hanno mostrato livelli significativamente più alti di vWF e Fibrinogeno, e più bassi di ADAMTs13. L'attività fibrinolitica, valutata mediante PAI-1 risultava uguale nei due gruppi (Tab. 1). Le analisi di regressione effettuate nella popolazione totale hanno evidenziato un'associazione positiva tra Fibrinogeno e vWF (β 0.213, $p = 0.009$), indipendentemente dall'età e dal sesso.
Tabella 1. Livelli dei fattori di coagulazione e fibrinolitici nei soggetti appartenenti allo studio.

	Centenari	Settantenni	P	Range di normalità
Adamts13:Ag	43.42 (7.17)	60.85 (8.80)	**<0.001**	40-155 (%)
Fib:Ag	4.66 (3.14-5.61)	2.79 (1.47-4.75)	**<0.001**	1.93-3.65 (mg/ml)
vWF:Ag	242.16 (74.50)	186.81 (60.83)	**<0.001**	50-160 (%)
PAI-1 Act	1.80 (1.00-3.20)	1.75 (1.17-2.80)	**NS**	2.0-14 (ng/ml)

CONCLUSIONI: Nei centenari abbiamo evidenziato alti livelli di Fibrinogeno e vWF, e bassi livelli di Adamts13. Come suggerito in letteratura, lo squilibrio tra vWF e Adamts13, in concomitanza all'alterazione dei livelli di Fibrinogeno, favorirebbe un apparente stato pro-trombotico nei centenari non impattando in alcun modo sulla loro longevità (3). Inoltre, recenti studi suggeriscono il coinvolgimento del Fibrinogeno nella difesa dell'ospite dall'infezione da SARS-CoV-2 sia attraverso la formazione di matrici di fibrina che fungono da barriera protettiva (4), sia mediante il legame e la saturazione con Mac-1, integrina leucocitaria che funge anche da recettore di

superficie per l'RNA extracellulare (5). Sulla base dei nostri dati, si potrebbe speculare che l'alterazione dei livelli dei fattori di coagulazione evidenziata nei centenari rispetto a una popolazione di settantenni, possa giocare un ruolo nel limitare gli effetti dannosi del SARS-CoV-2.

Bibliografia

1. Giannis D, Ziogas IA, Gianni P. Coagulation disorders in coronavirus infected patients: COVID-19, SARS-CoV-1, MERS-CoV and lessons from the past. Journal of Clinical Virology 2020;127:104262. https://doi.org/10.1016/j.jcv.2020.104362
2. Thachil J. The protective rather than prothrombotic fibrinogen in COVID-19 and other inflammatory states. Journal of thrombosis and haemostasis 2020;Jun 3. https://doi.org/10.1111/jth.14942
3. Mari D, Mannucci PM, Coppola R, et al. Hypercoagulability in centenarians: the paradox of successful aging. Blood 1995;85:3144-3149. https://doi.org/10.1182/blood.V85.11.3144.bloodjournal85113144
4. Ko YP, Flick MJ. Fibrinogen Is at the Interface of Host Defense and Pathogen Virulence in *Staphylococcus aureus* Infection. Semin Thromb Hemost 2016;42:408-421. https://doi.org/10.1055/s-0036-1579635
5. Antoniak S. The coagulation system in host defense. Research and practice in thrombosis and haemostasis 2018;May 24. https://doi.org/10.1002/rth2.12109

EFFETTI DELLA TERAPIA PRE-RICOVERO CON ANTAGONISTI DEL SISTEMA RENINA-ANGIOTENSINA IN PAZIENTI DI ETÀ AVANZATA CON COVID-19. DAL REGISTRO GEROCOVID DELLA SOCIETÀ ITALIANA DI GERONTOLOGIA E GERIATRIA

Antonella Giordano [1], Stefano Fumagalli [1], Caterina Trevisan [2,4], Susanna Del Signore [3], Giulia Pelagalli [1], Andrea Herbst [1], Flaminia Lucchini [1], Carlo Fumagalli [1], Riccardo Franci Montorzi [1], Francesca Marchetti [1], Sofia Espinoza Sofalos [1], Giulia Ricciardi [1], Stefano Volpato [4], Pietro Gareri [5], Enrico Mossello [1], Alba Malara [6], Fabio Monzani [7], Alessandra Coin [2], Giuseppe Belelli [8], Gianluca Zia [3], Raffaele Franco Antonelli Incalzi [9]

[1] Unità di Terapia Intensiva Geriatrica, Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze - AOU Careggi, Firenze - [2] Geriatria, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università degli Studi di Padova - [3] Bluecompanion Ltd, Londra, UK - [4] Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara - [5] Centro per i Disturbi Cognitivi e le Demenze, ASP Catanzaro - [6] Fondazione ANASTE Humanitas, Roma - [7] Geriatria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Pisa - [8] Geriatria, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza - [9] Geriatria, Università Campus Bio-Medico di Roma

SCOPO DEL LAVORO: Gli antagonisti del sistema renina-angiotensina (RASa) sono tra i farmaci di maggiore importanza per il trattamento delle più frequenti patologie cardiovascolari del paziente anziano, quali ipertensione arteriosa e scompenso cardiaco. Il loro utilizzo è stato tuttavia associato a manifestazioni più gravi di COVID-19, dato che, se da una parte la maggior produzione di angiotensina-1-7, indotta dalla terapia, costituirebbe un meccanismo protettivo per lo sviluppo di ARDS, dall'altra, la maggior espressione di ACE2 faciliterebbe una più alta penetrazione cellulare del virus SARS-CoV-2 (1). I risultati dei principali studi sono ancora contraddittori. Scopo di questa analisi è stato valutare l'associazione fra uso di RASa precedente il ricovero e prognosi ospedaliera in pazienti anziani con COVID-19 ricoverati in unità per acuti. A questo riguardo, l'età stessa sembra essere correlata a una più alta concentrazione di ACE2, potendo così giustificare anche un maggior rischio a livello cellulare (2).

MATERIALI E METODI: Sono stati valutati in modo retrospettivo i pazienti di età >= 60 anni arruolati in GeroCovid, registro multicentrico promosso dalla Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (3). I dati di questa analisi derivano dai 16 Centri partecipanti allo studio per acuti, ammessi in ospedale durante la prima ondata della pandemia, tra il 1° marzo e il 9 giugno del 2020. L'uso dei RASa è stato derivato dai codici ATC (C09A, C09B, C09C, C09D) dei farmaci assunti al momento del ricovero.

RISULTATI: Sono stati valutati complessivamente 808 pazienti (età media: 78 ± 9 anni; uomini - N: 410, 50.7%). Il 37.1% della casistica era in terapia con RASa (ACE-I – N = 174, 21.5%; sartani: N = 126, 15.6%). I soggetti in trattamento non mostravano differenze di età (RASa - si: 79 ± 8 *vs* no: 78 ± 10 anni; p = 0. 079) o di genere (uomini; RASa – si: 49.7 *vs* no: 51.4%; p = 0.662) rispetto alla parte rimanente della casistica; avevano tuttavia un maggiore BMI (RASa - si: 26.4 ± 5.2 *vs* no: 25.1 ± 4.1 Kg/m^2; p = 0.022) e assumevano un più alto numero di farmaci (RASa - si: 5.6 ± 2.8 *vs* no: 2.9 ± 3.1; p < 0.001), in particolare di beta-bloccanti (p < 0.001), statine (p < 0.001), antiaggreganti piastrinici (p < 0.001) e anticoagulanti (p = 0.004). Tra le patologie, soltanto ipertensione arteriosa (RASa – si: 93.3 *vs* no: 52.5%; p < 0.001) e arteriopatia periferica (RASa – si: 19.0 *vs* no: 12.4%; p = 0.016) erano maggiormente rappresentate nei pazienti che ricevevano RASa. Grave disabilità (RASa – si: 30.2 *vs* no: 40.4%; p = 0.006) e residenza in RSA (RASa – si: 13.0 *vs* no: 22.1%; p = 0.002) avevano maggior prevalenza nei non trattati. Infine, il quadro di gravità di malattia, utilizzando la Scala WHO, non era diverso in base alla terapia (condizioni gravi/critiche; RASa – si: 27.2 *vs* no: 28.9%; p = 0.665). In analisi uni-

variata, in coloro che assumevano RASa, la mortalità per COVID-19 era ridotta in tutta la casistica (23.9 *vs* 32.3%; OR = 0.66, 95% CI = 0.48-0.91; p = 0.012) e, in particolare, nei pazienti con cardiopatie (22.7 *vs* 47.5%; OR = 0.32, 95% CI = 0.19-0.55; p < 0.001). In analisi multivariata, l'effetto protettivo dei farmaci (OR = 0.65, 95% CI = 0.43-0.99; p = 0.043) persisteva dopo aggiustamento per età, genere, disabilità, stato di malattia all'esordio e presenza di cardiopatie. L'essere residenti in RSA veniva invece eliminato dal modello (p = 0.470). CONCLUSIONI: I dati del Registro GeroCovid per acuti suggeriscono, in una popolazione di età avanzata - la più esposta alle complicanze del COVID-19 - che la terapia con RASa pre-ricovero non si associa a una maggior prevalenza di segni e sintomi di malattia grave, e, anzi, potrebbe correlarsi a una riduzione della mortalità ospedaliera. Infine, non può essere escluso che l'utilizzo dei RASa sia un marker di una maggiore aderenza alle linee guida per il trattamento delle patologie cardiovascolari.

Bibliografia

1. Bahat G. COVID-19 and the Renin Angiotensin System: implications for the older adults. J Nutr Health Aging 2020;24:699-704. https://doi.org/10.1007/s12603-020-1403-7
2. Sanchis-Gomar F, Perez-Quilis C, Lavie CJ. Should atrial fibrillation be considered a cardiovascular risk factor for a worse prognosis in COVID-19 patients? Eur Heart J 2020;41:3092-3093. https://doi.org/10.1093/eurheartj/ehaa509
3. Trevisan C, Del Signore S, Fumagalli S, et al. Assessing the impact of COVID-19 on the health of geriatric patients: the European GeroCovid Observational Study. Eur J Intern Med 2021;87:29-35. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.01.017

COVID-19 OUTBREAKS IN LONG-TERM CARE FACILITIES DESPITE FULL VACCINATION WITH BNT162B2 OF A MAJORITY OF RESIDENTS: A NATIONAL FRENCH SURVEY

Carmelo Lafuente-Lafuente [1], Antonio Rainone [1], Olivier Guerin [2], Olivier Drunat [3], Claude Jeandel [4], Olivier Hanon [5], Joel Belmin [1]

[1] Gériatrie à Orientation Cardiologique et Neurologique, APHP, Sorbonne Université, Pitié-Salpêtrière-Charles Foix, Ivry-sur-Seine, FR - [2] Service de Médecine Gériatrique et Thérapeutique, Université Côte d'Azur, Centre Hospitalier Universitaire de Nice, FR - [3] Gériatrie à Orientation Psychiatrique, APHP, Hôpital Bretonneau, Paris, FR - [4] Gérontologie Court Séjour CHU de Montpellier, Université de Montpellier, FR - [5] Gérontologie Hôpital Broca, APHP, Université Paris-Descartes, Paris, FR

SCOPO DEL LAVORO: Outbreaks of COVID-19 including severe cases and deaths can occur in long-term care facilities despite full vaccination of a majority of residents. BNT162b2 vaccine effectiveness appears diminished in this population but remains high for preventing severe disease and death.

MATERIALI E METODI: The effectiveness of SARS-CoV-2 vaccination is poorly known in subpopulations at high risk, like older people in long-term care facilities (LTCF). We identified, using national professional networks, LTCF that suffered COVID-19 outbreaks despite having completed a SARS-CoV-2 vaccination campaign. Facilities that accepted to participate sent data, using predefined collecting forms, on the number of residents exposed, their vaccination status and the number, characteristics and evolution of patients infected. COVID-19 cases were defined by a positive RT-PCR

RISULTATI: We identified 31 LTCF suffering an outbreak in March - April 2021, of which 27 participated, cumulating 1768 residents, 77.9% fully vaccinated (two doses of vaccine completed > 7 days before outbreak onset) and 5.7% partially vaccinated. All facilities employed BNT162b2 vaccine.

There were 365 cases of SARS-CoV-2 infection. Mean attack rate were 18.0% (95% CI 12.8-23.2) among fully vaccinated residents and 27.5% (95% CI 16.3-38.7) among unvaccinated ones. Severe cases developed in 55.3% of unvaccinated patients, compared with 22.9% of fully vaccinated (RR 4.17, 95% CI 2.43-7.17). Mortality was 26.3% in unvaccinated and 6.5% in vaccinated patients (RR 5.11, 95% CI 2.49-10.5). Estimated vaccine effectiveness was 34.5% (95% CI 18.5-47.3) for preventing SARS-CoV-2 infection, 58.6% (43.8-69.6) for preventing severe disease and 75.2% (54.6-86.4) for preventing death from COVID-19.

CONCLUSIONI: Outbreaks of COVID-19 including severe cases can occur in LTCF despite full vaccination of a majority of residents. Overall, vaccine effectiveness seems to be diminished in this population but remains high for preventing severe disease and death. Preventive measures should not yet be abandoned in those settings.

Bibliografia

Rubin EJ, Longo DL. SARS-CoV-2 Vaccination - an ounce (actually, much less) of prevention. N Engl J Med 2020;383:2677-2678. https://doi.org/10.1056/NEJMe2034717

Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N, et al. C4591001 Clinical Trial Group. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. N Engl J Med 2020;383:2603-2615. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2034577

Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA, et al; Oxford COVID Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. Lancet 2021;397:99-111. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(20)32661-1

Sadoff J, Gray G, Vandebosch A, et al. Safety and efficacy of single-dose Ad26.COV2.S Vaccine against COVID-19. N Engl J Med 2021;Apr 21. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2101544

Panagiotou OA, Kosar CM, White EM, et al. Risk factors associated with all-cause 30-day mortality in nursing home residents with COVID-19. JAMA Intern Med 2021. https://doi.org/10.1001/jamainternmed.2020.7968

Anderson EJ, Rouphael NG, Widge AT, et al. Safety and immunogenicity of SARS-CoV-2 mRNA-1273 vaccine in older adults. N Engl J Med 2020;383:2427-2438. https://doi.org/10.1056/NEJMoa2028436

Salmerón Ríos S, Mas Romero M, Cortés Zamora EB, et al. Immunogenicity of the BNT162b2 vaccine in frail or disabled nursing home residents: COVID-A study. J Am Geriatr Soc 2021;Mar 25. https://doi.org/10.1111/jgs.17153

Haas EJ, Angulo FJ, McLaughlin JM, et al. Impact and effectiveness of mRNA BNT162b2 vaccine against SARS-CoV-2 infections and COVID-19 cases, hospitalisations, and deaths following a nationwide vaccination campaign in Israel: an observational study using national surveillance data. Lancet 2021;May 5. Published online ahead of print. https://doi.org/10.1016/S0140-6736(21)00947-8

Donadio C, Rainone A, Gouronnec A, et al. Asymptomatic COVID-19 cases among older patients despite BNT162b2 vaccination: a case series in a geriatric rehabilitation ward during an outbreak. J Infect 2021;Apr 11:S0163-4453(21)00167-5. https://doi.org/10.1016/j.jinf.2021.04.004

Tsapanou A, Papatriantafyllou JD, Yiannopoulou K, et al. The impact of COVID-19 pandemic on people with mild cognitive impairment/dementia and on their caregivers. Int J Geriatr Psychiatry 2021;36:583-587. https://doi.org/10.1002/gps.5457

OBSERVATIONAL STUDY OF SARS-COV-2 INFECTION IN ALZHEIMER'S SPECIAL CARE UNIT

Marta Lagorio [1,2], Martina Francesca Rizza [3], Marco Quintilio Falvo [1,2], Sebastiano Bruno Solerte [4,5], Ennio Pucci [1,3]

[1] Nucleo Speciale Alzheimer, IDR S. Margherita, Pavia - [2] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Pavia - [3] Dipartimento di Scienze del Sistema Nervoso e del Comportamento, Università degli Studi di Pavia - [4] Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Pavia - [5] Direzione Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Pavia

AIM AND SCOPE: In this study we present interpretive description as a useful testimony of clinical course and pharmacological therapy of SARS-CoV-2 infection in geriatric patients with cognitive impairment. The analysis can be interesting for medical researchers as a benchmark to evaluate strategies of management and therapy in comparable clinical circumstances.

Table 1

Terapia	n° pazienti
Seleparin 3800 UI aXa/0,4 ml	n = 4/20 (20%)
Seleparin 3800 UI aXa/0,4 ml 2v/die	n = 4/20 (20%)
Seleparin 5700 UI aXa/0,6 ml 2v/die	n = 2/20 (10%)
Seleparin 3800 UI aXa/0,4 ml 2v/die + Dexamethasone 6 mg 2v/die + Ceftriaxone 1 g 2v/die	n = 3/20 (15%)
Seleparin 5700 UI aXa/0,6 ml 2v/die + Dexamethasone 4 mg + Ceftriaxone 1g 2v/die	n = 2/20 (10%)
Seleparin 5700 UI aXa/0,6 ml 2v/die + Dexamethasone 6 mg 2v/die	n = 1/20 (5%)
Seleparin 5700 UI aXa/0,6 ml 2v/die, Dexametasone 4 mg, Levofloxacin 500 mg	n = 1/20 (5%)
Seleparin 5700 UI aXa/0,6 ml 2v/die + Dexamethasone 6 mg 2v/die + Ceftriaxone 1 g 2v/die	n = 1/20 (5%)
Seleparin 3800 UI aXa/0,4 ml + Dexamethasone 6 mg + Azithromycin 500 mg	n = 1/20 (5%)
Seleparin 5700 UI aXa/0,6 ml 2v/die + Dexamethasone 8 mg + Ceftriaxone 1g 2v/die	n = 1/20 (5%)

Table 2

Terapia	n° pazienti
Sitagliptin 100 mg + Seleparin 5700 UI aXa/0,6 ml	n = 1/20 (5%)
Seleparin 3800 UI aXa/0,4 ml	n = 4/20 (20%)
Seleparin 5700 UI aXa/0,6 ml	n = 1/20 (5%)
Seleparin 3800 UI aXa/0,4 ml 2v/die e Dexamethasone 6 mg 2v/die	n = 1/20 (5%)
Seleparin 3800 UI aXa/0,4 ml 2v/die + Dexamethasone 6 mg + Ceftriaxone 1g 2v/die	n = 1/20 (5%)
Seleparin 3800 UI aXa/0,4ml 2v/die + Dexamethasone 6 mg 2v/die + Ceftriaxone 1 g 2v/die	n = 4/20 (20%)
Seleparin 3800 UI aXa/0,4ml 2v/die, Dexamethasone 6 mg e Tazocin 4,5 mg 2v/die	n = 1/20 (5%)
Seleparin 3800 UI aXa/0,4 ml 2v/die + Dexamethasone 6 mg 2v/die + Azithromycin 500 mg	n = 1/20 (5%)

MATERIALS AND METHODS: Health surveillance targeted 40 hospitalized patients in the Alzheimer's Special Care Unit during two different periods: 20 patients in a first period between 11/26/2020 and 01/28/2021; 20

patients in a second period ongoing from 04/07/2021.
Patients characteristics: first period males 5/20 (25%) median age 78, females 15/20 (75%) median age 72; second period males 5/20 (25%) median age 76, females 15/20 (75%) median age 81. Patients were evaluated using clinical monitoring, vital signs such as blood pressure, pulse rate, body temperature, arterial oxygen saturation, laboratory tests including d-dimer levels to detect thrombosis, nasopharyngeal swabs for SARS-CoV-2 RNA.
Drug therapy: Seleparin prophylactic dose 3800 UI aXa/0,4ml/die with body weight < 65 Kg, 5700 UI aXa/0,6 ml/die with body weight >= 65 Kg, therapeutic dose 7600 UI aXa/0,8 ml/die or 11.400 UI aXa/1,2 ml/die; dexamethasone from 4 mg/die to 12 mg/die; ceftriaxone 2 g/die or tazocin 9mg/die or azithromycin 500 mg/die or levofloxacin 500 mg/die if bacterial superinfection.
RESULTS: 1° period - 20 patients - Principal diagnosis: Vascular Dementia 3/20 (15%), Alzheimer's Disease 10/20 (50%), Mild Cognitive Impairment 4/20 (20%), Alzheimer's Disease and Vascular Dementia 3/20 (15%). All patients have developed the infection with SARS-CoV-2. Personalized drug treatment is shown in Table 1. With SpO2 < 93% oxygen therapy was administered, using fluxes between 1 and 10 L/min. Only 1 patient was transferred to the Emergency Department twice, in both cases this patient was hospitalized in the Department of Infectious Diseases for respiratory insufficiency in COVID-19 pneumonia. Variations in therapy used for neurodegenerative diseases and behavioural difficulties were adopted in 2 patients: 1 dose increase of mood stabilizer for BPSD, 1 dose reduction of antipsychotic for drowsiness as a side effect. The average duration of the SARS-CoV-2 RNA positivity was 40 days. Symptoms and signs: desaturation episodes 9/20 (45%), asthenia 2/20 (10%), no symptoms 7/20 (35%). No patient had anamnesis of pulmonary chronic disease.
2° period- 20 patients - Principal diagnosis: Vascular Dementia 4/20 (20%), Alzheimer's Disease 12/20 (60%), Mild Cognitive Impairment 1/20 (5%), Major Depressive Disorder 2/20 (10%), Drug-induced Dementia 1/20 (5%).
14/20 patients (70%) developed the SARS-CoV-2 infection, one of which 5 days later than the others. The remaining 6/20 patients (30%) had already had the SARS-CoV-2 infection before. 7/14 (50%) patients infected were sent to the Emergency Department for respiratory insufficiency (5), acute cholecystitis (1) or suspected fracture in fall (1). Personalized drug treatment is shown in Table 2. With SpO2 < 93% oxygen therapy was administered, using fluxes between 1 and 10 L/min. Variations in therapy used for neurodegenerative diseases and behavioural difficulties were adopted in 2 patients: 1 dose increase of hypnotic drug for insomnia, 1 dose increase of anxiolytic drug for anxiety symptoms. The average duration of the SARS-CoV-2 RNA positivity was 46 days. Symptoms and signs: desaturation episodes 3/14 (21%), fever and desaturation episodes 4/14 (29%), asthenia and back pain 1/14 (7%), asthenia e cough 1/14 (7%), no symptoms 5/14 (36%). Anamnesis of COPD 3/14 (21%).
CONCLUSIONS: The descriptive analysis of all patients hospitalized during the epidemic periods allowed us to observe that 80% of patients had mild or no COVID-19 symptoms and did not need high intensity care. 20% of patients were transferred to the Emergency Department and 15% because of respiratory insufficiency. These observations align with the clinical expertise developed during the SARS-CoV-2 pandemic. No deaths were observed during both epidemic periods in our Alzheimer's Special Care Unit. The mean duration of 42 days of SARS-CoV-2 RNA positivity in nasopharyngeal swabs is a remarkable fact. In 10% of cases, the drug therapy used to control neurodegenerative and psychic diseases had to be modified in SARS-CoV-2 infected patients. In 90% of cases, no clinical worsening was shown referred to dementia. These data argue in favor of the assumption that the SARS-CoV-2 viral infection is not a significant factor for causing the aggravation of neurological and behavioral clinical picture in patients affected by dementia.

References

Yao JS, Dee EC, Milazzo C, et al. COVID-19 in dementia: an insidious pandemic. Age Ageing 2020;49:713-715. https://doi.org/10.1093/ageing/afaa136

James BD, Wilson RS, Capuano AW, et al. Cognitive decline after elective and nonelective hospitalizations in older adults. Neurology 2019;92:e690-e699. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006918. Epub 2019 Jan 11

TROMBOSI DELLA VALVOLA MITRALICA BIOLOGICA IN SARS-COV-2: UNA SITUAZIONE DELICATA

Elisa Lombardo [1], Alessandra Galfo [1], Chiara Corgna [1], Fabrizio Cellucci [1], Angelo Raffaele [2], Rita Di Gaetano [2], Romina Murzilli [3], Federica De Santis [4], Giovambattista Desideri [1]

[1] Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università degli Studi dell'Aquila - [2] UOC Geriatria e Lungodegenza, Ospedale Civile di Avezzano (AQ) - [3] UOC Cardiologia e UTIC, Ospedale Civile di Avezzano (AQ) - [4] UOC Neurologia, Ospedale Civile di Avezzano (AQ)

CASO CLINICO: M.A., donna caucasica di 81 anni,

giunge in PS per insorgenza improvvisa di vertigini oggettive, vomito alimentare e perdita di coscienza. In anamnesi patologica remota reca storia di stenosi valvolare subaortica severa, insufficienza mitralica severa trattata con posizionamento di bioprotesi valvolare due mesi prima del ricovero, fibrillazione atriale ad alta risposta ventricolare associata a sincope trattata con posizionamento di PMK, infezione SARS-CoV-2 recente. In PS la paziente si presentava in condizioni cliniche scadute, GCS: 4 (E1+V1+M2), pupille intermedie, non rigor. La TC encefalo eseguita in urgenza documentava segni di cerebropatia vascolare cronica. Al ricovero la paziente si presentava vigile, collaborante, orientata nello spazio, nel tempo e verso le persone, GCS 13 (E3+V4+M6), con dismetria prevalente in emilato sinistro.

MATERIALI E METODI: La TC encefalo di controllo mostrava imaging compatibile con grossolana lesione ischemica acuta in sede cerebellare sinistra. Venivano altresì eseguiti ecodoppler dei tronchi sovraortici, elettroencefalogramma, negativi; ecocardiogramma transtoracico, e in seguito transesofageo, che mostravano la presenza di formazione trombotica stratificata di circa 2 mm sui lembi della valvola biologica con componente mobile di 1,2 cm in sede laterale a carico del versante ventricolare, e di 6 mm in sede mediale a carico del versante atriale. Emocoltura negativa. Dagli esami ematochimici domiciliari, l'INR appariva in target terapeutico. I familiari e la paziente rifiutavano intervento di sostituzione valvolare, preferendo continuare con terapia anticoagulante con Warfarin, tutt'ora in corso.

DISCUSSIONE: La diagnosi di trombosi valvolare deve essere sospettata in caso di paziente con anamnesi di valvola protesica e recente dispnea o evento embolico e deve essere confermata tramite ecocardiografia transtoracica e transesofagea, cinefluoroscopia o tramite esame cardio-TC. La trombosi di valvola biologica è un evento raro e il rischio maggiore si ha nei primi 3 mesi post-impianto per la mancanza di endotelizzazione del materiale prostetico (1). La terapia prevede in I linea terapia anticoagulante mediante inibitori della vitamina K, con INR target tra 2 e 3. I pazienti non responders dopo 11 settimane di terapia dovrebbero essere sottoposti a intervento di sostituzione valvolare (II linea) (2).

Nonostante la manifestazione patologica principale dell'infezione da SARS-CoV.2 sia a livello polmonare, è dimostrato come questa sia un'infezione sistemica, potendo complicarsi anche con coagulopatia ed eventi tromboembolici. Fattori di rischio sono diabete, obesità, ipertensione arteriosa, arteropatia periferica e disturbi genetici della coagulazione. Alcuni dei meccanismi patogenetici (Tab. 1) potrebbero essere: 1) disidratazione con iperviscosità ematica; 2) danno endoteliale; 3) immobilità prolungata durante il periodo di malattia; 4) ipossia, che determina attivazione di fattori di trascrizione inducibili dall'ipossia, che favoriscono l'attivazione di piastrine e fattori della coagulazione; 5) infiammazione acuta, per l'interazione del virus con ACE-2 receptor, e aumentata attività dell'angiotensina II, che possiede attività protrombotica e pro-ossidante; per iperespressione di citochine proinfiammatorie (IL6, TNF-a, IL-1b) e di TF. Strategie per il management dell'ipercoagulabilità nei pazienti con infezione SARS-COV-2, comprendono l'utilizzo della terapia anticoagulante. Rispetto agli anticoagulanti orali, che hanno interazioni con farmaci antibatterici o antivirali è preferito l'uso di eparina a basso peso molecolare, che possiede anche azione antiinfiammatoria e azione protettiva sull'endotelio. La dose raccomandata è di 4000 IU di Nadroparina due volte al dì, valutando l'aumento del dosaggio in relazione al rischio individuale del paziente. Nei pazienti con ARDS, si può associare alla dose terapeutica di eparina un agente fibrinolitico o trombolitico. Sono in studio i nuovi anticoagulanti orali, in particolare gli inibitori del fattore Xa, hanno anche un'azione antiinfiammatoria dovuta al blocco del complemento (3).

CONCLUSIONI: Nonostante nella paziente in studio non si possa escludere che l'INR non sia stato costantemente a target, evidenze scientifiche indicano che l'infezione da SARS-COV-2 è di per sé predisponente a eventi tromboembolici, e che l'impianto di una valvola

TABELLA 1 - Possibili fattori causali intrinseci ed estrinseci degli eventi cardioembolici in pazienti con infezione SARS-COV2

FATTORE CAUSALE	MECCANISMO D'AZIONE
ATTIVAZIONE ENDOTELIALE	Rilascio di VWF dai corpi di Weibel-Palade
ANGIOTENSINA II	Effetto protrombotico, proinfiammatorio e pro-ossidante, induzione dell'espressione di PAI1
IPERESPRESSIONE DI PAI1	Stato ipofibrinolitico
MICROVESCICOLE	Veicolazione di fattori procoagulanti come fosfatidilserina e il TF
AUMENTO DI TROMBINA	Attivazione delle piastrine e della cascata della coagulazione
AUMENTO LAC	Attivazione delle cellule endoteliali, attivazione piastrinica, blocco della fibrinolisi, attivazione del complemento
NETS	Produzione di elementi procoagulanti; formazione di microtrombi, stimolazione del Sistema callicreina-chinina, inbizione di ATIII, stimolazione delle piastrine
ATTIVAZIONE DEL COMPLEMENTO	Danno microvascolare, recruitment dei leucociti, attivazione delle piastrine e delle cellule endoteliali, aumento del fattore tissutale e dell'espressione del fattore di von Willebrand
TROMBOCITOSI	Iperviscosità ematica
CITOCHINE	Infiammazione vascolare e attivazione endoteliale
BLOCCO DELLA FIBRINOLISI	Stato protrombotico
IMMOBILIZZAZIONE	Triade di Virchow
DISIDRATAZIONE	Iperviscosità ematica
IPOSSIA	Aumento di HIFs (aumento di flogosi, viscosità ematica, attivazione piastrinica, espressione di TF)
STEROIDI	Attivazione della cascata coagulativa e aumento di vWF, fattore VII, fattore VIII, fattore XI, FBG; aumento della conta piastrinica
USO DI IMMUNOGLOBULINE	Iperviscosità ematica

cardiaca protesica è un fattore di rischio aggiuntivo, soprattutto nei primi 3 mesi, pertanto possiamo ipotizzare una correlazione.

Bibliografia

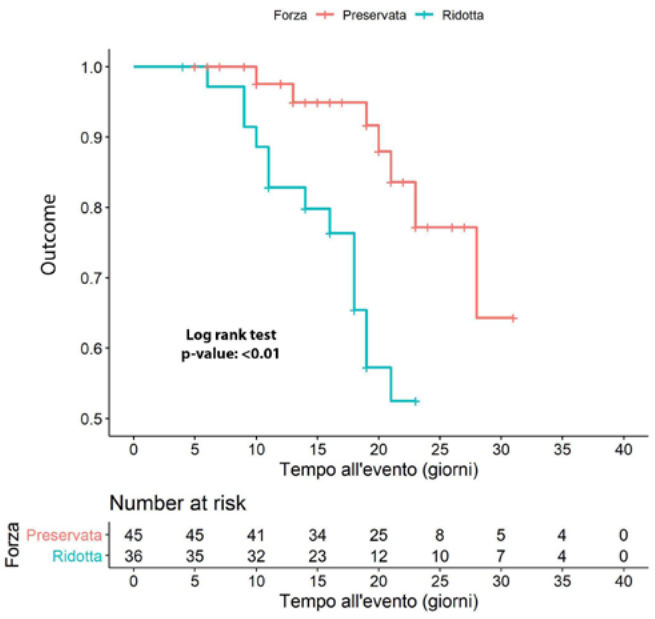
1. Baumgartner H, Falk V, Bax JJ, et al.; ESC Scientific Document Group. 2017 ESC/EACTS Guidelines for the management of valvular heart disease. Eur Heart J 2017;38:2739-2791.
2. Lim WY, Lloyd G, Bhattacharyya S. Mechanical and surgical bioprosthetic valve thrombosis. Heart 2017;103:1934-1941.
3. Allegra A, Innao V, Allegra AG, et al. Coagulopathy and thromboembolic events in patients with SARS-CoV-2 infection: pathogenesis and management strategies. Ann Hematol 2020;99:1953-1965. https://doi.org/10.1007/s00277-020-04182-4

VALORE PROGNOSTICO DELL'HANDGRIP STRENGTH TEST IN PAZIENTI AFFETTI DA INSUFFICIENZA RESPIRATORIA IN POLMONITE COVID-19

Isabella Luci, Panaiotis Finamore, Alessia Gallo, Claudio Pedone, Raffaele Franco Antonelli Incalzi

Università Campus Bio-Medico di Roma

SCOPO DEL LAVORO: La nuova malattia da coronavirus insorta nel 2019 (COVID-19), SARS-CoV-2 relata, si può manifestare con polmonite grave e sindrome da distress respiratorio acuto (1). Varie ricerche dimostrano che un ruolo fondamentale nella nostra salute è svolto dai muscoli scheletrici. La qualità e la quantità della massa muscolare scheletrica non solo influenzano l'attività motoria, la funzione respiratoria e la deglutizione, ma anche la risposta immunitaria e lo stress metabolico di fronte a infezioni acute (2,3). Nella stessa malattia da COVID-19 si assiste a un aumento del deperimento muscolare, favorito dall'infiammazione sistemica, dall'ipossia, dalla ridotta attività fisica e dall'assunzione inadeguata di nutrienti. In particolare, questo si verifica nelle popolazioni con età avanzata, inattività, malattie croniche, tumori, carenza nutrizionale e che hanno maggiormente risentito dell'isolamento sociale (4). Un mezzo efficace per misurare la funzionalità muscolare è l'handgrip strength test, strumento che quantifica la forza della presa, misura oggettiva della capacità fisica del paziente. Tale parametro può rappresentare uno strumento utile per identificare le persone fragili a più alto rischio di mortalità (5), soprattutto in un setting emergenziale con risorse limitate, come quello rappresentato da una pandemia mondiale.
L'obiettivo di questo studio è stato analizzare l'associazione tra la forza di presa e la prognosi nei pazienti con malattia critica da COVID-19 ricoverati in terapia semintensiva.



MATERIALI E METODI: Sono stati reclutati pazienti affetti da insufficienza respiratoria in polmonite grave SARS-CoV-2 relata, accertata mediante tampone molecolare, ricoverati presso la terapia semintensiva COVID del Campus Biomedico di Roma da gennaio a maggio 2021, senza criteri di esclusione. I partecipanti sono stati sottoposti all'ingresso in reparto a valutazione clinica, comprensiva di Charlson Comorbidity Index e Mini Nutritional Assessment (MNA), handgrip strength test, emogasanalisi arteriosa, TC torace e bioimpedenziometria (BIA101, Akern, Firenze, Italia). La riduzione della forza muscolare di presa è stata stabilita in base ai criteri EWGSOP-1 (< 30 kg uomo, < 20 kg donna). L'outcome è stato definito come la morte o il trasferimento in Terapia Intensiva, qualunque si verificasse prima. Il tempo all'evento è stato calcolato a partire dalla data della prima positività al tampone molecolare per SARS-CoV-2. I dati sono stati riportati mediante statistiche descrittive. Il confronto tra soggetti con forza di presa conservata e ridotta è stato realizzato mediante test t di Student o test della somma dei ranghi di Wilcoxon, per le variabili continue, e chi-quadro per le variabili categoriche. La probabilità di avere l'outcome è stata stimata con il metodo di Kaplan-Meier. L'hazard ratio (HR) è stato calcolato mediante modello di regressione di Cox, correggendo per i seguenti fattori di confondimento: età, sesso, CCI, stato nutrizionale (MNA<12), gravità della polmonite (PaO2/FiO2) e terapia farmacologica.

RISULTATI: Sono stati reclutati 87 pazienti di età media 68 (DS 13) anni, 52 uomini e 35 donne, con un BMI medio 30 (SD 7,2) kg/m^2, un PaO2/FiO2 medio di 115.8 (SD 45.8) e un TC severity score medio di 10/20. 29 pazienti (33%) hanno presentato l'evento. I pazienti con forza ridotta presentavano una massa magra (fat-free mass) minore rispetto ai pazienti con forza preservata (52,5 kg *vs* 61,1 kg; p-value 0,01) e un maggiore indice di Charlson medio (5,9 *vs* 2,6; p-value < 0,001) e una maggiore prevalenza di diabete mellito di tipo2 (16 *vs* 7%, p-value 0,01). L'outcome si è verificato più frequentemente nei pazienti con ridotta forza di presa (56 *vs* 20%, p-value 0.01), con un HR di 2,72,95% CI 1.23-6.04 (p-value 0.01) nel modello univariabile e 3,41,95% CI 1.16-9.99 (p-value 0.03) nel modello multivariabile.
CONCLUSIONI: L'handgrip strength test, metodica a basso costo, è in grado di predire la mortalità o il trasferimento in Terapia Intensiva nei pazienti con malattia critica da COVID-19. Data la sua validità e semplicità di esecuzione, la forza di presa dovrebbe essere considerata un parametro, complementare alla clinica, utile per indirizzare e predire la prosecuzione delle cure nei pazienti ricoverati nei reparti di sub-intensiva COVID.

Bibliografia

1. Rothan HA, Byrareddy SN. The epidemiology and pathogenesis of coronavirus disease (covid-19) outbreak J Autoimmun 2020;May. https://doi.org/10.1016/j.jaut.2020.102433
2. Okazaki T, Ebihara S, Mori T, et al. Association between sarcopenia and pneumonia in older people. Geriatr Gerontol Int 2020. https://doi.org/10.1111/ggi.13839
3. Nelke C, Dziewas R, Minnerup J, et al. Skeletal muscle as potential central link between sarcopenia and immune senescence. Ebiomedicine 2019;Nov. https://doi.org/10.1016/j.ebiom.2019.10.034
4. Wang P-Y, Li Y, Wang G. Sarcopenia: an underlying treatment target during the COVID-19 pandemic. Nutrition 2021;Apr. https://doi.org/10.1016/j.nut.2020.111104
5. Cooper R, Kuh D, Hardy R; Mortality Review Group. Objectively measured physical capability levels and mortality: systematic review and meta-analysis. BMJ 2010;Sep. https://doi.org/10.1136/bmj.c4467

AUMENTO DI CONDOTTE OSSESSIVO-COMPULSIVE, AGGRESSIVITÀ E PERSEVERAZIONI NEL RESIDENZIALITÀ PER GCA NEL CORSO DEL PERIODO COVID-19

Claudia Maggio [1], Alice Benigni [2]

[1] *Progettazione, Bergamo* - [2] *Associazione GCA Milano*

SCOPO DEL LAVORO: L'obiettivo di questo studio è stato quello di indagare e valutare l'amplificazione dei disturbi ossessivo-compulsivi e delle perseverazioni nei pazienti con gravi cerebrolesioni acquisite, ricoverati in regime residenziale. Infatti, la situazione COVID ha comportato: il blocco delle visite dei parenti, la riduzione di alcune attività educative, riabilitative e risocializzanti. Dalla revisione della letteratura emerge come questi soggetti, dopo una GCA, possano incorrere in problemi comportamentali e cognitivi, sviluppando tratti ossessivo-compulsivi, perseverazioni e altre alterazioni della condotta. Nello specifico si è indagata l'associazione di queste alterazioni con la presenza di altri disturbi psichiatrici. In secondo luogo, si è esaminato come il loro sviluppo sia stato amplificato dalla riduzione di contatti diretti con familiari e di situazioni sociali esterne e come siano aumentati inevitabilmente e parallelamente i tempi di inattività in struttura legati a queste aree e a quelle educative.
MATERIALI E METODI: In primo luogo la valutazione diagnostica neuropsicologica è servita a differenziare tra alterazioni della condotta a causa di disturbi cognitivi (ad es. alterazioni della memoria e delle funzioni cognitive) da aspetti psicopatologici. Il campione osservato era composto da 5 utenti tra 55 e 67 anni GCA (4 M e 1 F) con alterazioni del comportamento legati ad aggressività, perseverazioni e tratti ossessivi-compulsivi. Le diagnosi psichiatriche antecedenti alla GCA includevano 3 storie di abuso e 2 casi di disturbo depressivo.
Abbiamo costruito due checklist (con un elenco di comportamenti preselezionati per accertarne sia la presenza che l'intensità, in un determinato intervallo di tempo e identificandoli nel momento stesso in cui si manifestano). La loro compilazione per avere un maggiore ampiezza di frequenza è stata affidata a educatrici professionali, infermieri e neuropsicologi. Sono state prese in considerazione categorie di condotte ossessivo-compulsive, condotte aggressive e perseverazioni, con valori da 0 a 3 (per niente, lieve, moderato e grave).
RISULTATI: I comportamenti ritualistici e ripetitivi, la perseverazione dei contenuti ideativi e l'aggressività verso altri utenti sono aumentati. I contenuti delle ossessioni di danno (ossia di pensieri e immagini relativi a potenziali danni a sé o agli altri di tipo materiale di tipo economico o emotivo), di ossessioni somatiche e sessuali e di ossessione di ordine e di simmetria sono state quelle maggiormente registrate per l'aumento di frequenza. Un aumento della lentezza esecutiva di tali condotte è stato registrato solo per alcune singole azioni afinalistiche. Alcune situazioni di improvvisa presenza di azioni rituali sono state registrate anche in 9 pz ricoverati, che non presentavo tratti psichiatrici pregressi o alterazioni della condotta post-traumatiche
Il primo grafico descrive 5 categorie delle condotte ossessivo-complusive dei pazienti con GCA prendendo in

Valori da 0 a 3 (0 per niente; 1 Lieve; 2 Moderato; 3 Grave)
Pensieri, impulsi o immagini mentali intrusivi
Presenza di emozioni, di paura o senso di colpa
Comportamenti rituali
Comportamenti ripetitivi
Azioni mentali

Valori da 0 a 3 (0 per niente; 1 Lieve; 2 Moderato; 3 Grave)
Contenuti ideativi verbalizzati con insistenza
Aumento di risposte aggressive verbali verso operatori
Aumento di risposte aggressive verbali verso altri utenti ricoverati
Aumento di risposte aggressive fisiche verso operatori
Aumento di risposte aggressive fisiche verso gli altri utenti

considerazione i valori da 0 a 3 (per niente, lieve, moderato e grave). Il secondo grafico descrive 5 categorie della relazione tra perseveranza e aggressività dei pazienti con GCA sempre con i medesimi valori.

CONCLUSIONI: Dai risultati è emerso che la gravità globale di queste alterazioni variava da moderata a grave e che le condotte ossessivo-compulsive e le perseverazioni multiple non erano associate alla gravità clinica, mentre gli agiti aggressivi sì. L'aumento di interventi di psicoterapia, di neuroriabilitazione e di interventi farmacologici ha sortito solo parzialmente un'efficacia, e spesso gli interventi diretti avevano sempre più successo sulla contestualità del momento che sulla continuità temporale. Infatti, il grave isolamento affettivo (era possibile solo effettuare delle video-chiamate con i familiari) e sociale subito e il rallentamento di alcune attività a causa della situazione di emergenza non ha compensato alcuni interventi che hanno visto la perdita motivazionale e di interesse da parte degli utenti, oltre all'amplificazione di vissuti di vuoto e di tempo indefinito nella scansione organizzativa della giornata.

La letteratura indica come siano coinvolte nell'eziologia di queste alterazioni della condotta seguenti a GCA alcune variabili preesistenti, il tipo e gravità della lesione cerebrale, il livello di recupero, le caratteristiche premorbose, le condizioni sociali dei soggetti e l'impatto dei cambiamenti nella vita. Tuttavia, possiamo non escludere la possibilità che la loro amplificazione si sarebbe sviluppata in parte indipendentemente da questi elementi. La sensazione di ansia, legata alle gravi restrizioni sociali e di intervento imposte dal COVID sembrano essere uno dei più importanti presupposti, in una combinazione di aspetti neurologici legate a una GCA e una perdita progressiva della già limitata capacità di far fronte a situazioni stressanti nella vita quotidiana.

Bibliografia

Berthier M et al. Obsessive-compulsive disorder associated with brain lesions: clinical phenomenology, cognitive function, and anatomic correlates, Neurology 1996;47:353-361.

Berthier M et al. Obsessive-compulsive disorder and traumatic brain injury: behavioral, cognitive, and neuroimaging findings. Neuropsych Neuropsychol Behav Neurol 2001;14:23-31.

Grange MR, Coetzer R. What do we know about obsessive-compulsive disorder following traumatic brain injury? CNS Spectrums 2015;20:463-465.

Hofer H et al. Diagnosis and treatment of an obsessive-compulsive disorder following traumatic brain injury: a single case and review of the literature. Neurocase First 2012:1-11.

SEGNI, SINTOMI E CLUSTER DI SINTOMI ASSOCIATI A SARS-COV-2 IN ANZIANI RESIDENTI IN LONG TERM CARE: UN'ANALISI DEL NETWORK GEROCOVID OBSERVATIONAL

Alba Malara [1], Marianna Noale [2], Angela Marie Abbatecola [3], Gilda Borselli [4], Carmine Cafariello [5], Stefano Fumagalli [6], Pietro Gareri [7], Enrico Mossello [6], Caterina Trevisan [8,9], Stefano Volpato [9], Fabio Monzani [10], Alessandra Coin [6], Giuseppe Bellelli [11], Chukwuma Okoye [10], Susanna Del Signore [12], Gianluca Zia [12], Raffaele Franco Antonelli Incalzi [13], GeroCovid-LTCFs Group*

[1] Fondazione ANASTE Humanitas, Roma - [2] Sezione Invecchiamento, Istituto di Neuroscienze, Consiglio Nazionale delle Ricerche, Padova - [3] Dipartimento Clinico Malattia di Alzheimer, Frosinone - [4] Società Italiana di Gerontologia e Geriatria (SIGG), Firenze - [5] Ambulatorio

di Geriatria e Residenze Territoriali, Italian Hospital Group, Roma - [6] Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze - S.O.D. Geriatria-UTIG, AOU Careggi, Firenze - [7] CDCD Catanzaro Lido, ASP Catanzaro - [8] Divisione di Geriatria, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università degli Studi di Padova - [9] Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara - [10] Unità di Geriatria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Pisa - [11] Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca - Unità di Geriatria per Acuti, Ospedale San Gerardo, Monza - [12] Bluecompanion Ltd, Londra, UK - [13] Unità di Geriatria, Dipartimento di Medicina, Università Campus Bio-Medico di Roma

SCOPO DEL LAVORO: È stata descritta una vasta gamma di manifestazioni cliniche associata a infezione da SARS-CoV-2, indicando chiaramente che l'infezione da COVID-19 è una malattia complessa e non consiste solo in un'infezione respiratoria (1). Gli anziani assistiti nelle strutture residenziali, possono avere un decorso molto variabile, dalla forma completamente asintomatica alla polmonite grave e presentare sintomi atipici tali da rendere difficile la diagnosi precoce e differenziale con altre infezioni o malattie. La maggior parte degli studi pubblicati si è concentrata principalmente sulla descrizione dei singoli sintomi; l'obiettivo di questo studio è quello di identificare potenziali cluster di sintomi associati alla positività alla RT-PCR per SARS-CoV-2 negli anziani ospiti di strutture di Long Term Care (LTC).

MATERIALI E METODI: Abbiamo esaminato un campione di 600 anziani residenti in 39 strutture italiane di LTC appartenenti al Network GeroCovid LTCFs. GeroCovid Observational è uno studio osservazionale che coinvolge residenti di età > 60 anni con infezione confermata o sospetta da COVID-19, arruolati dal 1° marzo al 31 dicembre 2020 (2). La raccolta dei dati è stata effettuata utilizzando un registro elettronico, sviluppato da Bluecompanion Ltd. La presenza di cluster tra i sintomi di COVID-19 è stata valutata utilizzando una cluster analysis gerarchica con metodo McQuitty.

RISULTATI: 583 residenti sono stati sottoposti a RT-PCR per SARS in quanto a rischio di infezione o per l'insorgenza di sintomi sospetti per SARS-CoV-2. Un totale di 209 residenti (35.8%) sono risultati positivi alla RT-PCR per SARS-CoV-2. Le caratteristiche dei residenti COVID-19 positivi (COVID-19 +) e negativi (COVID-19 -) sono riassunte nella Tabella 1. Il 29.6% dei residenti COVID-19 positivi ha avuto un decorso asintomatico, il 14.0% ha presentato solo un sintomo e il 56.4% due o più sintomi. I sintomi di presentazione più frequenti nei residenti con SARS-CoV-2 confermata includono delirium (41.2%), febbre (> 37.5 °C; 39.1%), febbricola (36.2%), peggioramento improvviso delle condizioni cliniche (35%), debolezza/prostrazione (32.1%), bassa saturazione di ossigeno a riposo (29.6), anoressia (27.0%), dispnea (26.1), diarrea (21.6%), contrazione della diuresi (14.2) e incremento dei valori pressori (10.2%) (Tab. 2). Un modello di analisi di regressione logistica, sviluppato considerando una selezione stepwise dei predittori, ha evidenziato che delirium (OR 11.2; 95% IC 3.38-36.8; $p < 0.0001$) e febbre (OR 9.18; 95% IC 3.77-22.4; $p < 0.0001$) sono maggiormente associati a positività alla RT-PCR per SARS-CoV-2 (Tab. 3). L'analisi del cluster condotta su tutto il campione, ha identificato tre cluster di sintomi nei residenti (Fig. 1). Il cluster 1, che aggrega delirium, febbre, febbricola, diarrea, anoressia, tosse, aumento della frequenza respiratoria, improvviso peggioramento dello stato di salute, dispnea, bassa saturazione di ossigeno a riposo e debolezza/prostrazione, interessa il 39.6% dei residenti. Il cluster 2, che include incremento dei valori pressori, doppia incontinenza sfinterica e impossibilità a compilare un questionario di autovalutazione, interessa il 20% dei residenti. Il cluster 3, definito dall'unico sintomo deterioramento cognitivo di nuova insorgenza, comprende il 19.8% dei residenti e aggrega i due cluster precedenti, (Fig. 2). Fattori non modificabili come età e sesso non risultano associati all'appartenenza a uno specifico cluster di sintomi. I risultati del modello di regressione logistica che ha esaminato il modo in cui i singoli cluster si associano alla positività alla RT-PCR, presentati nella Tabella 3, ha evidenziato che i residenti che presentavano i sintomi del cluster 1 avevano una maggiore probabilità di essere infetti (OR 7.21, 95% IC (4.8-10.8), Fig. 3). Le caratteristiche associate alla morte sono state valutate attraverso modelli di Cox, aggiustati per sesso ed età. La mortalità stimata tra i residenti COVID-19+ era più alta (19.6%) rispetto a quella stimata tra residenti COVID-19 negativi (9.6%). Utilizzando i cluster identificati per la popolazione totale, si evidenzia che i sintomi che definiscono il primo cluster sono presenti in tutti i partecipanti COVID-19 positivi deceduti; i sintomi aggregati nel secondo cluster non si associano a maggiore mortalità (HR 0.77, 95% IC (0.25-2.39), $p = 0.6520$), mentre anche il terzo cluster si associa a una maggiore mortalità (HR 5.67, 95% IC (1.63-19.7), $p = 0.0063$).

CONCLUSIONI: Caratterizzare i sintomi e i cluster di sintomi che hanno maggiori probabilità di essere associati all'infezione da SARS-CoV-2 è di particolare rilevanza sia dal punto di vista epidemiologico che clinico. Nel nostro studio il delirium, la febbre e la febbricola singolarmente o aggregati in cluster sono altamente predittivi di uno stato positivo all'infezione da SARS-CoV-2 nei residenti.

Tabella 1. Caratteristiche dei pazienti nei due gruppi.

	Ventilazione entro giorno 3	Ventilazione oltre giorno 3	Tutti
Età	65.2 (12.5)	72.2 (11.2)	68.7 (12.3)
Sesso maschile	35 (67.3%)	34 (66.7%)	69 (67.0%)
BMI	30.0 (7.2)	27.3 (3.9)	28.7 (5.9)
FiO2	77.4 (19.3)	82.3 (18.4)	79.8 (18.9)
PEEP	8.8 (1.7)	9.1 (1.7)	9.0 (1.7)
P/F	35 (67.3%)	38 (74.5%)	73 (70.9%)
Severity score	13.0 (4.1)	12.5 (4.3)	12.7 (4.2)
Tempo fino alla ventilazione	1.7 (0.7)	6.3 (2.8)	4.0 (3.1)

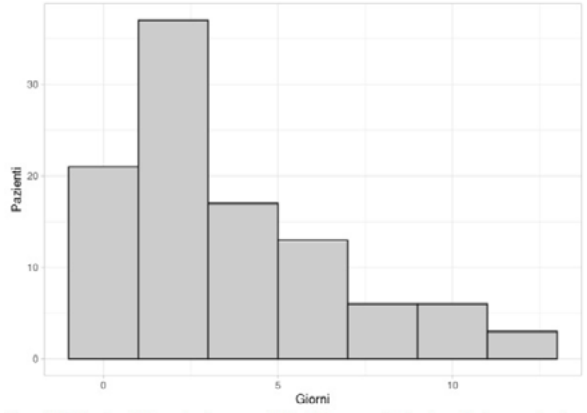


Figura 1. Distribuzione del tempo tra insorgenza dell'insufficienza respiratoria e la ventilazione non invasiva.

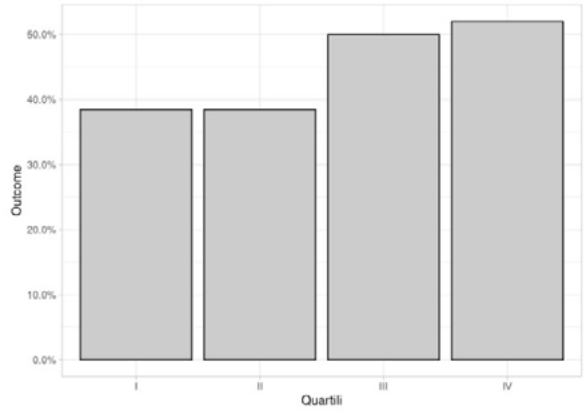


Figura 2. Incidenza dell'outcome per quartili della distribuzione del tempo di attesa prima della ventilazione non invasiva.

Bibliografia

1. Dixon BE, Wools-Kaloustian KK, Fadel WF, et al. Symptoms and symptom clusters associated with SARS-CoV-2 infection in community-based populations: results from a statewide epidemiological study. PLoS One 2021;16:e0241875.
2. Trevisan C, Del Signore S, Fumagalli S, et al.; GeroCovid Working Group. Assessing the impact of COVID-19 on the health of geriatric patients: the European GeroCovid Observational Study. Eur J Intern Med 2021;87:29- 35.

* **GeroCovid-LTCFs Group**: Domenico Andrieri (Cosenza), Rachele Antognoli (Pisa), Paola Bianchi (Roma), Carmine Cafariello (Roma), Valeria Calsolaro (Pisa), Francesco Antonio Campagna (Catanzaro), Sebastiano Capurso (Roma), Silvia Carino (Catanzaro), Manuela Castelli (Milano), Arcangelo Ceretti (Milano), Mauro Colombo (Milano), Antonella Crispino (Cosenza), Roberta Cucunato (Cosenza), Ferdinando D'Amico (Messina), Annalaura Dell'Armi (Roma), Giuseppe Andrea De Biase (Catanzaro), Gabriella Facchinetti (Roma), Christian Ferro (Messina), Serafina Fiorillo (Vibo Valentia), Pier Paolo Gasbarri (Roma), Simona Gentile (Cremona), Roberta Granata (Roma), Nadia Grillo (Catanzaro), Antonio Guaita (Abbiategrasso), Fabio Guerriero (Pavia), Marilena Iarrera (Messina), Valerio Alex Ippolito (Cosenza), Irene Mancuso (Messina), Eleonora Marelli (Milano), Paolo Moneti (Firenze), Maria Grazia Montalbano (Roma), Fabio Monzani (Pisa), Sara Osso (Cosenza), Agostino Perri (Cosenza), Maria Perticone (Cosenza), Francesco Raffaele Addamo (Messina), Giovanni Sgrò (Catanzaro), Federica Sirianni (Cosenza), Debora Spaccaferro (Roma), Fausto Spadea (Catanzaro), Rita Ursino (Roma).

SENSITIVITY OF ADMISSION LUNG ULTRASOUND COMPARED TO CHEST CT FOR DIAGNOSIS COVID-19 PNEUMONIA IN A GERIATRIC COHORT OF SEVENTY PATIENTS

Valentina Massa [1], Marco Sperandeo [1], Carla Maria Irene Quarato [2], Antonio Mirijello [1], Donato Lacedonia [2], Anna Miucci [2], Gianluigi Vendemiale [2], Gaetano Serviddio [2], Antonio Greco [1]

[1] IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG) - [2] Università degli Studi di Foggia

AIM AND SCOPE: The potential role of lung ultrasound (lus) in characterizing lung involvement in coronavirus disease 2019 (COVID-19) is still debated. the aim of the study was to compare lus findings versus chest-ct findings in a sample of seventy consecutive COVID-19 geriatric patients. The generating hypothesis is whether lus represents a sufficiently sensible imaging tool for detecting COVID-19 lung lesions in an emergency setting.
MATERIALS AND METHODS: Seventy patients of age > sixty-five years old with confirmed COVID-19 and signs of lung involvement on chest-ct were consecutively admitted to our hospital and recruited in the study. Patients were underwent chest-ct and concurrent lus exam during the first 6-12 hours from admission. Chest-ct was considered positive in case of pattern for covid-19 by rsna classification system. sensitivity of lus was calculated against ct findings as refernce standard.
RESULTS: All the patients showed a positive chest-ct scan, while global lus sensitivity in detecting COVID-19 pulmonary lesions was 52%. Lung us examination was focused on the detection of the following findings: regular / irregular and /or thickened pleural line; multiple (> 3), coalescent or not,b-lines; presence of consolidations; presence of subpleural nodules, pleural effusion. Lus sensitivity ranged from 8% in case of focal and sporadic ground-glass opacities (mild disease), to 52% for a crazy-paving pattern (moderate disease) and up to 100% in case of extensive subpleural consolidations

(severe disease), although lus was not always able to detect all the consolidation assessed at chest-ct. Lus sensitivity was higher in detecting a typical chest-ct pattern (60%) especially in case of middle-lower zone predominance (79%).
CONCLUSIONS: The detection of lung abnormalities by lus was impossible or inadequate in more than one third of case, particularly in patients with pre-existing comorbidities (diabetes, hypertension, cardiovascular disease). Our date show that the sensitivity of lus in assesing lung abnormalities in geriatric patients with COVID-19 pneumonia may be low and significantly lower that chest-ct. Therefore this method should not be considered as a reliable imaging tool to rule out a covid-19 pneumonia in clinically suspected patients present at the emergency department. It may at least represent an expanded clinical evaluation while waiting for other diagnostic tests (nasopharyngeal swab, chest-ct).

References

Quarato MIQ, Mirijello A, Lacedonia D, et al. Low sensitivity of admission lung US compared to chest CT for diagnosis of lung involvement in a cohort of 82 patients with COVID-19 pneumonia. Medicina 2021;57:236. https://doi.org/10.3390/medicina57030236

RISULTATI NEI PAZIENTI GERIATRICI CON IPERGLICEMIA AFFETTI DA COVID-19: POSSIAMO FARE DI PIÙ SUL CONTROLLO GLICEMICO?

Serena Mazza, Rosalia Montillo, Fabrizio Turriziani, Celestino Sardu, Raffaele Marfella, Giuseppe Paolisso

Università degli Studi della Campania "Luigi Vanvitelli", Napoli

SCOPO DEL LAVORO: Un importante fattore prognostico in qualsiasi forma di infezione sembra essere il controllo della glicemia in pazienti geriatrici con diabete di tipo 2. Non ci sono informazioni riguardo gli effetti di uno stretto controllo glicemico sulla malattia da coronavirus 2019 (COVID-19) in pazienti anziani (età media 75 ± 3) con iperglicemia. Pertanto, noi abbiamo esaminato gli effetti di un controllo glicemico ottimale in pazienti con iperglicemia colpiti da COVID-19.
MATERIALI E METODI: Sono stati valutati 42 pazienti con COVID-19 ricoverati in ospedale con malattia con sintomi moderati. Sulla base della glicemia in ingresso > 7.77 mmol/L, i pazienti sono stati divisi in gruppi iperglicemici e normoglicemici. Durante il periodo di degenza sono stati valutati i livelli di interleuchina 6 (IL-6) e D-dimero settimanalmente. Gli endpoint erano: malattia grave, ricovero in unità di terapia intensiva, uso di mezzi meccanici ventilazione o morte.
RISULTATI: 25 (60%) pazienti erano normoglicemici e 17 (40%) erano iperglicemici. Nel gruppo dei pazienti iperglicemici, 4 (23%) e 13 (77%) pazienti avevano ricevuto diagnosi di diabete già prima del ricovero, e 7 (41%) e 10 (59%) sono stati trattati rispettivamente senza e con infusione di insulina. La media della glicemia durante il ricovero è stata di 10,65 6 0,84 mmol/L nel gruppo che non praticava infusione di insulina e 7,69 6 1,85 mmol/L nel gruppo con infusione di insulina. Al basale, i livelli di IL-6 e D-dimero erano significativamente più alti nel gruppo iperglicemico rispetto al gruppo normoglicemico ($p < 0,001$). Sebbene tutti i pazienti fossero in trattamento standard per l'infezione da COVID-19, I livelli di IL-6 e D-dimero sono rimasti più elevati nei pazienti con iperglicemia durante il ricovero. In un Cox corretto per il rischio analisi di regressione, sia pazienti con iperglicemia che pazienti con diabete avevano un rischio maggiore di malattia grave rispetto a quelli senza diabete e normoglicemici. Evidenziata l'analisi della regressione di Cox che i pazienti con iperglicemia trattati con infusione di insulina avevano un minor rischio di malattia grave rispetto ai pazienti senza infusione di insulina.
CONCLUSIONI: L'infusione di insulina può essere un metodo efficace per raggiungere miglioramento dei target glicemici nei pazienti con COVID-19.

Bibliografia

van Vught LA, Wiewel MA, Klein Klouwenberg PM, et al. Admission hyperglycemia in critically ill sepsis patients: association with outcome and host response. Crit Care Med 2016;44:1338-1346.
Khateeb J, Fuchs E, Khamaisi M. Diabetes and lung disease: a neglected relationship. Rev Diabet Stud 2019;15:1-15.
Thompson BT. Glucose control in sepsis. Clin Chest Med 2008;29:713-720, x.
Tiwari S, Pratyush DD, Gahlot A, et al. Sepsis in diabetes: a bad duo. Diabetes Metab Syndr 2011;5:222-227.
Esposito K, Nappo F, Marfella R, et al. Inflammatory cytokine concentrations are acutely increased by hyperglycemia in humans: role of oxidative stress. Circulation 2002;106:2067-2072.
Nieuwdorp M, van Haeften TW, Gouverneur MC, et al.. Loss of endothelial glycocalyx during acute hyperglycemia coincides with endothelial dysfunction and coagulation activation in vivo. Diabetes 2006;55:480-486.
Hendren NS, Drazner MH, Bozkurt B, et al. Description and proposed management of the acute COVID-19 cardiovascular syndrome. Circulation 2020;Apr 16. https://doi.org/10.1161/CIRCULATIONAHA.120.047349[Epub ahead of print]
Porfidia A, Pola R. Venous thromboembolism in COVID-19 patients. J Thromb Haemost 2020;Apr 15. https://doi.org/10.1111/jth.14842 [Epub ahead of print]
American Diabetes Association 14. Diabetes care in the hospital:

standards of medical care in diabetes, 2018. Diabetes Care 2018;41(Suppl. 1):144-151.
Rhodes A, Evans LE, Alhazzani W, et al. Surviving sepsis campaign: international guidelines for management of sepsis and septic shock: 2016. Intensive Care Med 2017;43:304-377.
Cheng ZJ, Shan J. 2019 Novel coronavirus: where we are and what we know. Infection 2020;48:155-163.
Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical characteristics of coronavirus disease 2019 in China. N Engl J Med 2020;382:1708-1720.

UTILITÀ DELL'ECOGRAFIA TORACICA IN PAZIENTI GERIATRICI CON FASE IPERINFIAMMATORIA DI POLMONITE DA COVID-19. STUDIO OSSERVAZIONALE MONOCENTRICO

Virginia Morelli, Riccardo Franchi, Sara Rogani, Giulia Coppini, Igino Maria Pompilii, Tessa Mazzarone, Umberto Peta, Elena Bianchi, Tommaso Landi, Maria Giovanna Bianco, Chukwuma Okoye, Valeria Calsolaro, Fabio Monzani

UO Geriatria Universitaria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Pisa

SCOPO DEL LAVORO: La presentazione clinica della malattia da COVID-19 è marcatamente eterogenea, variando dal paziente asintomatico alla severa insufficienza respiratoria in corso di polmonite interstiziale. La particolare vulnerabilità all'infezione da COVID-19 osservata nel paziente anziano sembra essere legata a un'eccessiva e inappropriata risposta infiammatoria secondaria all'anomala produzione di citochine (storm citochinico) in un complesso contesto di compromissione intrinseca del sistema immunitario dell'ospite (immunosenescenza). Tale quadro infiammatorio rappresenta un fattore prognostico negativo per la necessità di ventilazione meccanica, il possibile sviluppo di ARDS e la morte. L'ecografia del torace si è dimostrata uno strumento efficace nell'approccio diagnostico del paziente con malattia da COVID-19, anche nelle fasi iniziali; tuttavia, pochi studi hanno investigato la diretta correlazione degli score ecografici con i livelli di markers di infiammazione. In considerazione delle nuove cure immunomodulanti, efficaci nel migliorare l'outcome della polmonite COVID-19 nella fase iper-infiammatoria, è di cruciale importanza ottenere strumenti economici e di rapido utilizzo per definire il corretto timing terapeutico. L'obiettivo del presente studio è di valutare la relazione tra markers infiammatori e il coinvolgimento polmonare valutato tramite punteggio ecografico nel paziente anziano affetto da polmonite da COVID-19.
MATERIALI E METODI: In questo studio osservazionale prospettico, sono stati arruolati tutti i pazienti affetti da SARS-CoV-2 ricoverati presso la nostra Unità Operativa tra il 1° novembre e il 20 dicembre 2020. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a un'accurata valutazione clinico/anamnestica ed esami ematochimici. I pazienti sono stati sottoposti ad approfondimento diagnostico con eco torace bed-side eseguito su 6-8 campi per emitorace calcolando l'apposito score indicizzato per il numero totale di campi esplorati. Tramite correlazione di Kendall abbiamo valutato l'eventuale correlazione tra lo score ottenuto con l'ecografia del torace, i livelli sierici di proteina C reattiva (PCR) e i valori del rapporto PaO2/FiO2. Al fine di stimare il valore soglia maggiormente associato allo storm citochinico è stata calcolata una curva di ROC tra il punteggio LUS rispetto al rapporto Neutrofili/Linfociti (N/L) > 7, utilizzato come marcatore di risposta iperinfiammatoria da COVID-19.
RISULTATI: Lo studio ha preso in esame un totale di 65 pazienti geriatrici (60% maschi, età media 82.0±6.9 anni) con Charlson Comorbidity Index (CCI) mediano di 5 (IQR 3). Il 12,3% dei pazienti presentava broncopneumopatia cronica ostruttiva; cardiopatia ischemica era presente nel 36,9%, mentre il 21.5% era affetto da diabete mellito. All'ingresso in reparto febbre era presente nel 46,1% dei pazienti, tosse nel 21,9%, nausea e vomito nel 9,2%. Lo score LUS medio era 0,99 ± 0.61, inversamente correlato al rapporto Pa/FiO2 sia all'ingresso che al nadir (rispettivamente tau -0,29, e tau = -0,21, $p < 0.01$ per entrambi), e direttamente correlato ai livelli circolanti di PCR, Ferritina e IL-6 (rispettivamente tau 0.35, 0.30 e 0.28, $p < 0.001$ per ciascuno). Analizzando come variabile indipendente il rapporto Neutrofili/Linfociti superiore a 7, (indice prognostico di gravità e di iper-infiammazione) con i reperti ecografici, un punteggio LUS uguale o superiore a 0.8 (12/16 campi) è risultato altamente predittivo di storm citochinico.
CONCLUSIONI: Questo studio dimostra come il grado di impegno del parenchima polmonare valutato mediante LUS correli in maniera diretta con i livelli circolanti di PCR, IL-6 e ferritina e inversa con il grado di compromissione respiratoria (PaO2/FiO2), rispecchiando pertanto la gravità del quadro clinico. Un punteggio LUS maggiore di 0,8 è risultato essere il valore soglia maggiormente predittivo di storm citochinico. Ulteriori studi multicentrici in un'ampia coorte di pazienti anziani ricoverati per COVID-19 sono necessari per confermare il ruolo predittivo della LUS.

Bibliografia

Kaur S, Bansal R, Kollimuttathuillam S, et al. The looming storm: blood and cytokines in COVID-19. Blood Rev 2021;46:100743. https://doi.org/10.1016/j.blre.2020.100743
Liu J, Liu Y, Xiang P. Neutrophil-to-lymphocyte ratio predicts critical illness patients with 2019 coronavirus disease in the early stage. J Transl Med 2020.

Chen Y, Klein SL, Garibaldi BT, et al. Aging in COVID-19: vulnerability, immunity and intervention. Ageing Res Rev 2021;65:101205. https://doi.org/10.1016/j.arr.2020.101205
Volpicelli G, Elbarbary M, Blaivas M,; International Liaison Committee on Lung Ultrasound (ILC-LUS) for International Consensus Conference on Lung Ultrasound (ICC-LUS). International evidence-based recommendations for point-of-care lung ultrasound. Intensive Care Med 2012;38:577-591. https://doi.org/10.1007/s00134-012-2513-4

VAXZEVRYA VACCINE ASSOCIATED THROMBOTIC/ THROMBOCYTOPENIC/HAEMORRHAGIC SYNDROME IN A 75 YEARS OLD FEMALE PATIENT

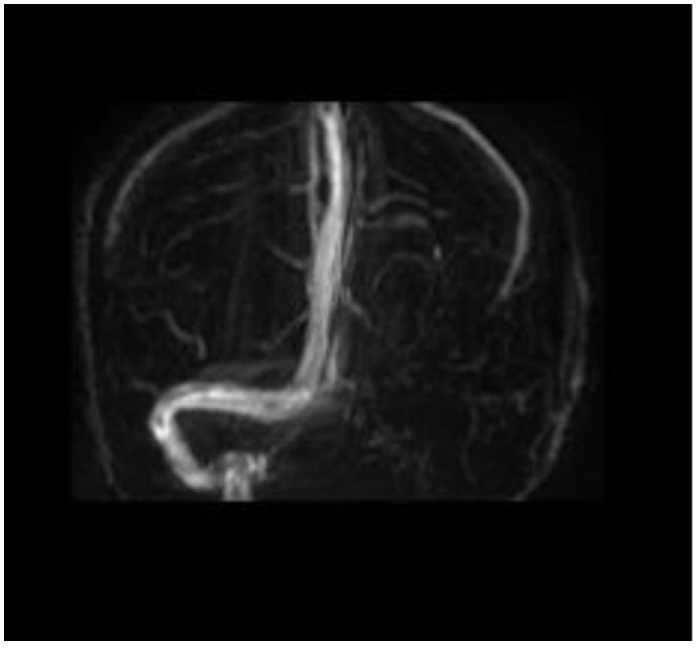
Vanessa Nunziata [1], Gabriele Frausini [1], Pietro Sodani [1,2], Giulia Rossetti [1], Rossella Marcucci [3], Alberto Rebonato [1], Michele Tempesta [1], Maria Capalbo [1], Letterio Morabito [1]

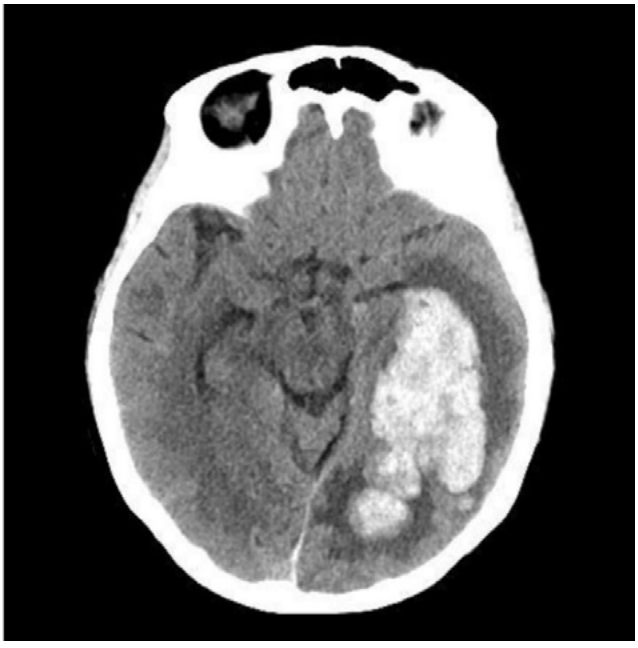
[1] Ospedali Riuniti Marche Nord, Fano (PU) - [2] Charitè Hospital, Berlin, DE - [3] Centro per le Malattie Aterotrombotiche, AOU Careggi, Firenze

SCOPO DEL LAVORO: To describe a case of a rare thrombosis with thrombocytopenia syndrome (TTS) in a 75 years old female patient after Vaxzevria (AstraZeneca) vaccination which manifested with purpura in the lower limbs and a mild headach.
MATERIALI E METODI: Blood tests were performed demonstrating severe thrombocytopenia up to 23.000 × 103/μL, coagulation tests revealed INR prolongation up to 1.3, D-dimer increase up to 53800 ng/ml, fibrinogen consumption up to 99 mg/d and slight reduction of Anti-thrombin III to 75%. A total body tomography with Iodine-based contrast revealed portal thrombosis in the abdomen and in the brain opacification defects in correspondence of the transverse and sigmoid sinus left as from thrombosis, in addition to thin hematoma subdural along the left tentorium; no pulmonary embolism was found.
RISULTATI: The patient was tested for the heparin-platelet factor 4 HIT antibody by enzyme-linked immunosorbent assay (ELISA) screening had positive result. She received non-heparin anticoagulation treatment, intravenous immunoglobulins at high dosage (1 g/kg for two consecutive days), dexamethasone 12 mg/die and also Fresh Frozen Plasma at the dosage of 10 ml/kg. Despite the progressive normalization of coagulation tests and the increase in the platelets count, on the tenth day of hospitalization, the patient developed intracranial bleeding so she was transferred to neurochirurgical ward where she underwent evacuation of the hematoma and decompressive craniotomy.
CONCLUSIONI: This case of thrombosis with thrombocytopenia syndrome after Vaxzevria vaccination represents a clinical challenge. On one hand, we have to be “switched off” platelet hyperactivation and the immune mechanism that causes thrombocytopenia on the other hand we must treat the thrombosis in order to break the vicious circle that causes cerebral venous hypertension although intracranial bleeding.

Bibliografia

Warkentin TE, Basciano PA, Knopman J, et al. Spontaneous heparin-induced thrombocytopenia syndrome: 2 new cases and





a proposal for defining this disorder. Blood 2014;123:3651-3654.
Greinacher A, Thiele T, Warkentin TE, et al. Thrombotic thrombocytopenia after ChAdOx1 nCov-19 vaccination. N Engl J Med. Published online April 9, 2021.
Schultz NH, Sorvoll IH, Michelsen AE, et al. Thrombosis and thrombocytopenia after ChAdOx1 nCoV-19 vaccination. N Engl J Med. Published online April 9, 2021.
Scully M, Singh D, Lown R, et al. Pathologic antibodies to platelet factor 4 after ChAdOx1 nCov-19 vaccination. N Engl J Med. Published online April 16, 2021.
World Health Organization. Global Advisory Committee on Vaccine Safety (GACVS) review of latest evidence of rare adverse blood coagulation events with AstraZeneca COVID-19 Vaccine (Vaxzevria and Covishield). Accessed April 24, 2021.
Ramasamy MN, Minassian AM, Ewer KJ, et al.; Oxford COVID Vaccine Trial Group. Safety and immunogenicity of ChAdOx1 nCoV-19 vaccine administered in a prime-boost regimen in young and old adults (COV002): a single-blind, randomised, controlled, phase 2/3 trial. Lancet 2021.

IL SIGNIFICATO PROGNOSTICO DEI REPERTI TC NEL PAZIENTE ANZIANO OSPEDALIZZATO CON POLMONITE DA COVID-19: RISULTATI PRELIMINARI DELLO STUDIO GEROCOVID

Chukwuma Okoye [1], Panaiotis Finamore [2], Giuseppe Bellelli [3], Alessandra Coin [4], Susanna Del Signore [5], Stefano Fumagalli [6], Pietro Gareri [7], Alba Malara [8], Enrico Mossello [6], Caterina Trevisan [4], Stefano Volpato [9], Gianluca Zia [5], Fabio Monzani [1], Raffaele Franco Antonelli Incalzi [2]

[1] Unità di Geriatria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Pisa - [2] Unità di Geriatria, Dipartimento di Medicina, Università Campus Bio-Medico di Roma - [3] Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca - Unità di Geriatria per Acuti, Ospedale San Gerardo, Monza - [4] Unità di Geriatria, Dipartimento di Medicina (DIMED), Università degli Studi di Padova - [5] Bluecompanion Ltd, Londra, UK - [6] S.O.D. Geriatria-UTIG, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale. Università degli Studi di Firenze - [7] Centro per Disturbi Cognitivi e Demenza, ASP Catanzaro - [8] Fondazione ANASTE Humanitas, Roma - [9] Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara

SCOPO DEL LAVORO: È ampiamente riconosciuto come l'utilizzo della TC Torace ricopra un ruolo fondamentale nel fornire precise indicazioni riguardo la diagnosi e la prognosi dell'infezione da SARS-CoV-2. Tuttavia, nel paziente anziano il possibile effetto di fattori confondenti come la presenza di broncopneumopatia cronica ostruttiva, dell'interstiziopatia cronica o dello scompenso cardiaco cronico potrebbe alterare la comprensione del significato prognostico dei reperti TC nel COVID-19. I segni polmonari della TC tipici del COVID-19, quali le opacità a vetro smerigliato (OVS), l'ispessimento settale interlobulare e il pattern reticolare, non sono in grado di riflettere la gravità del quadro clinico in maniera definitiva, poiché possono presentarsi anche in pazienti pre-sintomatici o asintomatici, pertanto, il ruolo prognostico di tali reperti non è ancora del tutto condiviso. A questo proposito, l'insieme combinato e non isolato dei reperti potrebbe avere un ruolo classificatorio e prognostico, quindi la valutazione globale in clusters di reperti tipici piuttosto che patterns individuali, potrebbe migliorare la comprensione clinica delle immagini Tac.
Lo scopo del presente studio è verificare il ruolo prognostico dei reperti TC del paziente anziano affetto da polmonite COVID-19 e di individuare la presenza di clusters TC-relati capaci di predire il rischio di outcome avverso in questa particolare classe di pazienti.
MATERIALI E METODI: Per il seguente studio sono stati analizzati 380 pazienti ospedalizzati affetti da COVID-19 di età uguale o maggiore a 65 anni arruolati nello studio multicentrico, osservazionale e longitudinale dello studio GeroCovid e sottoposti a TC Torace entro le prime 48 ore dall'ingresso in reparto. I pazienti sono stati stratificati per terzili di età (Gruppo 1 – 60-75 anni, Gruppo 2 – 75-85 anni, Gruppo 3 > 85 anni) e severità polmonare al fine di comparare i reperti TC. È stata eseguita un'analisi di cluster gerarchica basata sui reperti TC al fine di identificare la presenza costrutti classificatori TC-relati. Il rischio di morte è stato calcolato sulla base di individuali reperti TC e per clusters tramite Regressione di Cox, corretti per potenziali fattori confondenti.
RISULTATI: Le opacità a vetro smerigliato, il consolidamento polmonare e il versamento pleurico sono risultati i reperti TC più comuni nel paziente anziano con COVID-19, in accordo con la letteratura. La nostra coorte di pazienti ha evidenziato una prevalenza di versamento pleurico circa quattro volte superiore a quella descritta precedentemente in letteratura (4,5-6 *vs* 23%) con un trend crescente nelle fasce di età più avanzate. In aggiunta, è stato osservato un andamento decrescente della prevalenza delle opacità a vetro smerigliato con l'aumentare dell'età (92, 84, 78% con $p < 0,001$ rispettivamente, dal Gruppo 1 al Gruppo 3). I pazienti con quadri clinici più severi hanno evidenziato una maggiore prevalenza di OVS, consolidamenti e versamento pleurico. In particolare, il versamento pleurico è risultato un fattore di rischio per outcome avverso (HR 1.94, 95% CI 1.24-3.0), seppur non confermato all'analisi multivariata. I cluster con alta prevalenza di OVS e VP ("HH") o prevalenza intermedia ("HI") di VP e la bassa prevalenza di OVS e alta prevalenza del versamento pleurico ("LH") hanno mostrato rispettivamente un'HR di mortalità di 1.94, 2.16, 3.23 and 13, con "LH" rimasto

come l'unico predittore indipendente nel predittore nel modello multivariato.
CONCLUSIONI: Nel presente studio la presenza di versamento pleurico nelle prime fasi di ospedalizzazione per COVID-19 è risultato essere un marker prognostico distintivo nel paziente anziano. La prevalenza delle OVS decresce con l'aumentare dell'età evidenziando un aspetto tomografico differente rispetto al giovane paziente affetto da COVID-19. L'analisi di cluster ha rilevato un sottogruppo di pazienti a elevato rischio di mortalità intra-ospedaliera; ulteriori studi si rendono necessari per la validazione di questi importanti risultati.

Bibliografia

Caruso D, Zerunian M, Polici M, et al. Chest CT Features of COVID-19 in Rome, Italy. Radiology 2020;296:E79-E85. https://doi.org/10.1148/radiol.2020201237

Trevisan C, Del Signore S, Fumagalli S, et al. Assessing the impact of COVID-19 on the health of geriatric patients: the European GeroCovid Observational Study. Eur J Intern Med. Published online 2021. https://doi.org/10.1016/j.ejim.2021.01.0170

Debiasi EM, Pisani MA, Murphy TE, et al. Mortality among patients with pleural effusion undergoing thoracentesis ERJ Express. Eur Respir J. Published online 2015. https://doi.org/10.1183/09031936.00217114

VALUTAZIONE DELL'EFFECTIVENESS DEI VACCINI A MRNA ANTI-SARS-COV-2 IN UNA POPOLAZIONE GERIATRICA: UNO STUDIO OSSERVAZIONALE

Giuseppe Orio, Caterina Galetti, Giulia Corvalli, Roberto Bernardi, Stefano Colazzo, Francesco Nicolino, Valeria Scortichini, Tiziana Lazzarotto, Giampaolo Bianchi, Pietro Calogero

IRCCS Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna

SCOPO DEL LAVORO: Valutare la prevalenza di pazienti vaccinati con una o due dosi di vaccino a mRNA nel Reparto di Geriatria COVID Calogero durante la terza ondata di COVID-19 tra il 22 febbraio e l'11 maggio 2021. Stimare l'effectiveness della doppia dose di vaccino a mRNA nella popolazione di riferimento avendo come outcomes severità clinica della malattia, durata della degenza e morte.
MATERIALI E METODI: Studio monocentrico osservazionale descrittivo. Sono stati valutati tutti i pazienti ricoverati per malattia da SARS-CoV-2 che avevano ricevuto almeno una dose di vaccino a mRNA da gennaio 2021. Sono stati esclusi tutti i pazienti ricoverati per COVID-19 che non avevano ancora ricevuto alcuna dose di vaccino. Le caratteristiche prese in esame sono state: data di nascita, provenienza, data del primo tampone nasofaringeo positivo per SARS-CoV-2, data della prima ed eventuale seconda dose del vaccino effettuate, severità clinica della malattia, durata della degenza, esito del ricovero.
RISULTATI: Dal 22 febbraio all'11 maggio 240 pazienti sono stati ricoverati. 20 partecipanti sono stati inclusi nello studio. I partecipanti sono stati suddivisi in due gruppi: il gruppo numero 1, composto dai partecipanti che avevano ricevuto una sola dose di vaccino (13 partecipanti), e il gruppo numero 2, composto dai partecipanti che avevano ricevuto due dosi (7 partecipanti). Il gruppo numero 2 è stato ulteriormente suddiviso tra coloro che hanno sviluppato la malattia da SARS-CoV-2 entro il termine di due settimane dall'aver ricevuto la seconda dose di vaccino (sottogruppo 2a, composto di 4 partecipanti) e coloro che hanno sviluppato la malattia da SARS-CoV-2 oltre il termine di due settimane dall'aver ricevuto la seconda dose di vaccino (sottogruppo 2b, composto da 3 partecipanti).
Analisi generale: nello studio sono stati inclusi 20 pazienti, di cui 14 di sesso femminile e 6 di sesso maschile. La prevalenza sul totale dei ricoveri è stata dell'8,3%. L'età media dei partecipanti è stata 87,5 anni. La malattia si è presentata in forma severe nel 65% dei casi (13 pazienti), in forma mild nel restante 35% (7 pazienti). La durata media della degenza è stata 10,4 giorni. La mortalità è stata pari al 15% (3 pazienti) del totale dei pazienti esaminati.
Analisi per gruppi: il gruppo numero 1 era composto di 13 pazienti, di cui 8 di sesso femminile e 5 di sesso maschile. La malattia si è presentata in forma severe nel 77% dei casi (10 pazienti), in forma mild nel 23% (3 pazienti). La durata media della degenza è stata di 10 giorni. La mortalità è stata pari al 23% (3 pazienti) del totale dei pazienti esaminati. Nel gruppo 2 sono stati arruolati 7 pazienti, di cui 6 di sesso femminile e 1 di sesso maschile. La malattia si è presentata in forma mild nel 57% dei casi (4 pazienti), in forma severe nel restante 43% dei casi (3 pazienti). La durata media della degenza è stata di 11 giorni. La mortalità è stata pari allo 0% dei pazienti esaminati.
Analisi per sottogruppi: il sottogruppo 2a era composto di 4 pazienti, di cui 3 di sesso femminile e 1 di sesso maschile. La malattia si è presentata in forma severe nel 75% dei casi (3 pazienti), in forma mild nel restante 25% (1 paziente). La durata media della degenza è stata di 12 giorni. Non abbiamo registrato decessi in questo gruppo. Nel sottogruppo 2b sono rientrate 3 pazienti femmine. La malattia si è presentata in forma mild nel 100% dei casi. La durata media di degenza è stata di 9 giorni. Nessun decesso è stato osservato.
CONCLUSIONI: Le evidenze scientifiche attuali suggeriscono efficacy ed effectiveness dei vaccini a mRNA

nei confronti di COVID-19 rispetto agli outcomes: severità della malattia, durata dell'ospedalizzazione e morte (1). Analizzare una popolazione oldest old ha permesso di ottenere informazioni sull'effectiveness dei vaccini in un contesto di Real World al di fuori del setting dei trial clinici.
Dati emersi:

- la severità clinica di malattia nel sottogruppo comprendente i partecipanti che hanno sviluppato COVID-19 oltre il termine di due settimane dall'aver ricevuto la seconda dose di vaccino è risultata inferiore (100% di forme mild) rispetto agli altri gruppi presi in esame;
- la durata media della degenza nel sottogruppo comprendente i partecipanti che hanno sviluppato COVID-19 oltre il termine di due settimane dall'aver ricevuto la seconda dose di vaccino è risultata inferiore (9 giorni) rispetto agli altri gruppi presi in esame;
- la mortalità nel gruppo dei partecipanti che hanno sviluppato COVID-19 dopo due dosi di vaccino è risultata inferiore (0%) rispetto al gruppo che aveva ricevuto una sola dose.

In conclusione, i dati di Real World emersi dallo studio hanno dimostrato effectiveness dei vaccini a mRNA su una popolazione geriatrica oldest old in termini di severità clinica di malattia, durata media di degenza e mortalità. Limite dello studio è la piccola numerosità del campione di partecipanti arruolati pertanto possono esservi bias di numerosità.

Bibliografia

1. CDC.gov.

INFLUENZA DELLE MISURE DI LOCKDOWN SUL DECLINO COGNITIVO IN PAZIENTI ANZIANI AFFETTI DA MILD COGNITIVE IMPAIRMENT E DEMENZA

Giuseppe Orsitto, Stefania Sabatino, Andrea Bruni

UOC Medicina Interna, Presidio Ospedaliero Bari Sud Di Venere, ASL Bari

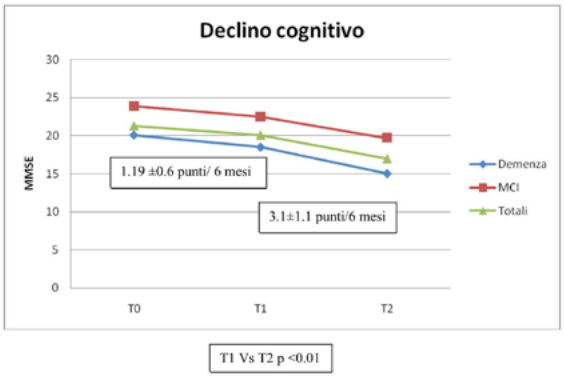
SCOPO DEL LAVORO: La pandemia da COVID-19 ha indotto numerosi stati a instaurare provvedimenti atti a rallentare la diffusione del virus nella popolazione generale come le misure di lockdown e l'isolamento sociale, provvedimenti che se protratti nel tempo possono causare effetti secondari negativi sullo stato di salute degli anziani, in particolare sulle funzioni cognitive. a oggi tuttavia i dati sull'impatto della pandemia da COVID-19 sullo stato cognitivo non sono conclusivi pertanto il presente studio ha avuto lo scopo di valutare l'influenza delle misure di lockdown e di isolamento sociale sulle performance cognitive in pazienti anziani affetti da demenza (D) e da mild cognitive impairment (MCI).
MATERIALI E METODI: 239 pazienti di età > 65 anni affetti da declino cognitivo e consecutivamente afferiti da gennaio 2019 a maggio 2021 presso l'Ambulatorio di Geriatria del P.O. Bari Sud Di Venere di Bari - ASL Bari sono stati arruolati nel presente studio. Tutti i pazienti sono stati sottoposti durante il primo accesso in ambulatorio (T0), al follow-up a 6 mesi pre-lockdown (T1) e a quello post-lockdown a 12 mesi (T2), alla valutazione multidimensionale geriatrica mediante cui sono stati valutati oltre allo stato funzionale (ADL, IADL) e cognitivo (MMSE, CDR) anche il tono dell'umore (GDS-15), i disturbi del comportamento (NPI), la comorbilità (CIRS), lo stato nutrizionale (MNA) e il rischio di mortalità a 1 anno (MPI). Le diagnosi di Malattia di Alzheimer (AD), Demenza Vascolare (VaD) e Demenza Mista (MD) sono state poste in accordo ai criteri NINCDS-ADRDA, NINDS-AIREN Work Group e a quelli del DSM – IV. La diagnosi di MCI è stata fatta in accordo ai criteri di Petersen. L'analisi statistica univariata è stata eseguita utilizzando il test 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 239 pazienti arruolati (M = 105, F = 134, età media 82.5 ± 4.0, range = 66-107 anni, scolarità media 6.7 ± 4.3) 58 sono risultati essere AD, 49 VaD, 76 DM e 56 MCI. Non si sono evidenziate differenze significative tra i pazienti con diversi tipi di demenza. I risultati relativi alle caratteristiche demografiche e cliniche della popolazione studiata sono riportati nella Tabella 1, quelli relativi all'andamento del declino cognitivo nella Figura 1.

Tabella 1. Caratteristiche demografiche e cliniche della popolazione studiata (n=239).

	N (%)	media±DS
Sesso F	134 (56)	
Età (anni)		82.5±4.0
Scolarità (anni)		6.7±4.3
Diagnosi		
Demenza (AD, VaD, MD)	183 (76.5)	
MCI	56 (23.5)	
Durata malattia (anni)		3.7±2.1
Infezione Covid-19	8 (3.5)	
ADL		3.2±1.6
IADL		3.9±2.0
CIRS SI		9.5±5.1
CIRS CI		4.3±1.7
GDS		4.3±2.4
NPI		36±5.5
MNA		23.1±2.9
Numero di farmaci		6.1±2.6
Numero di psicofarmaci		2.1±1.5
MMSE		
T0 (iniziale)		21.3±3.6
T1 (pre-lockdown)		20.1±2.9
MCI (CDR 0.5)	51 (21.3)*	
Demenza lieve (CDR 1)	60 (25.2)	
Demenza moderata (CDR 2)	92 (38.4)*	
Demenza severa (CDR ≥ 3)	36 (15.1)	
T2 (post-lockdown)		17.0±3.4
MCI (CDR 0.5)	35 (14.9)	
Demenza lieve (CDR 1)	51 (21.2)	
Demenza moderata (CDR 2)	112 (46.8)	
Demenza severa (CDR ≥ 3)	41 (17.1)	

*T1 vs T2 p≤0.05

Figura 1. Declino cognitivo iniziale (T0), pre-lockdown (T1) e post-lockdown (T2) della popolazione studiata (n=239).



CONCLUSIONI: Il presente studio fornisce dati provenienti dal "Real World" indicando che le misure di lockdown causano un più rapido declino cognitivo nei pazienti affetti da MCI e demenza. I sistemi sanitari dovrebbero prestare maggiore attenzione a questo gruppo di pazienti fragili e aiutarli a mantenere il loro benessere mentale, fisico e sociale durante il periodo di emergenza legato alla pandemia.

Bibliografia

Ismail II, Kamel WA, Al-Hashel JY. Association of COVID-19 pandemic and rate of cognitive decline in patients with dementia and mild cognitive impairment: a cross-sectional study. Geront Geriatr Med 2021. https://doi.org/10.1177/23337214211005223 journals.sagepub.com/home/ggm

IMPATTO DELLA PREGRESSA INFEZIONE DA SARS-COV-2 SULLO STATO NEURO COGNITIVO E FUNZIONALE NEL PAZIENTE ANZIANO OSPEDALIZZATO

Gabriella Pacilli, Aurelio Lo Buglio, Francesco Bellanti, Gianluigi Vendemiale

Università degli Studi di Foggia

SCOPO DEL LAVORO: La pandemia da SARS-CoV-2 ha comportato enormi conseguenze sulla salute pubblica. Caratteristica di questo virus è l'elevata prevalenza di sintomi sistemici anche per lungo tempo dopo l'infezione primaria (condizione definita long covid). Tale condizione risulta particolarmente rilevante nell'anziano dove, la comparsa e persistenza di sintomi quali iporessia, malessere, astenia, cefalea e dispnea possono incidere notevolmente sulla qualità di vita e prognosi di tale popolazione. A tal proposito, l'equilibrio bio-psico-sociale dell'anziano è molto più suscettibile rispetto al giovane a eventi stressogeni di qualunque natura con potenziali importanti ripercussioni negative. Obiettivo del nostro studio è valutare l'impatto della pregressa infezione da SARS-CoV-2 sullo stato neurocognitivo e funzionale dei pazienti anziani ospedalizzati dopo la guarigione.

MATERIALI E METODI: Sono stati reclutati consecutivamente i pazienti ricoverati presso il reparto di Medicina Interna e dell'Invecchiamento del Policlinico Riuniti di Foggia nel periodo novembre 2020 - maggio 2021. Sono stati inclusi tutti i pazienti ospedalizzati con età maggiore di 65 anni; tra questi, sono stati esclusi i pazienti con riscontro di COVID-19 all'ingresso o durante la degenza, declino cognitivo severo e assenza di consenso. I pazienti sono stati divisi in due gruppi in base alla presenza in anamnesi negli ultimi 6 mesi dell'infezione da virus SARS-CoV-2: gruppo NO COVID-19 (n. 62 pazienti) e gruppo COVID-19 (n. 54 pazienti). Entro le 48 ore dall'ospedalizzazione, sono stati somministrati tools diagnostici quali l'Hamilton Anxiety Rating Scale (HAM-A) per la valutazione dello stato di ansia, il General Health Questionnaire 12 items (GHQ-12) per la valutazione del benessere generale, il Mini Mental State Examination (MMSE) per la valutazione delle performance cognitive, e la Geriatric Depression Scale 15 items (GDS-15) per la valutazione dei sintomi depressivi. Le cause di ospedalizzazione sono state divise in disturbi del sistema respiratorio (OSP1), del sistema cardiocircolatorio (OSP2), malattie endocrine (OSP3), nutrizionali e metaboliche (OSP4), malattie del sangue e del sistema immunitario (OSP 5), malattie infettive e parassitarie (OSP 6).

Analisi statistica: la differenza tra i due gruppi per le variabili continue è stata valutata utilizzando il T-test ed esprimendo i valori come media (± DS), mentre per le variabili categoriche è stato utilizzato il test del chi quadrato, esprimendo i risultati come percentuali. La significatività statistica è stata considerata per valori di $p < 0.05$. Il software statistico utilizzato è SPSS 20.

RISULTATI: I due gruppi non differivano per età media (p 0.218), per sesso (p 0.409), comorbidità (p 0.710) e causa di ospedalizzazione (p 0.935) (Vedi Tabella 1 e Tabella 2). I pazienti appartenenti al gruppo COVID-19 presentavano una maggiore prevalenza di sintomi gravi legati all'ansia valutati con la HAM-A scale rispetto al gruppo NO COVID-19 ($p < 0.001$), così come una maggiore prevalenza di malessere valutato con la GHQ-12 ($p < 0.001$), e una maggiore prevalenza di sintomi depressivi alla GDS-15 ($p < 0.001$). Il gruppo COVID-19 presentava una maggiore prevalenza di alterazione nelle performance cognitive valutate con il MMSE rispetto al gruppo controllo ($p < 0.001$). I dati sono riassunti in Tabella 1.

Tab.1. Differenze tra gruppi nelle variabili analizzate.

GRUPPO	NO COVID-19 (n. 62)	COVID-19 (n. 54)	*p value*
Età, anni	79.1 (±8.1)	77.2 (±8.5)	0.218
Sesso, F	38 (61.3%)	29 (53.7%)	0.409
Comorbidità, >=3	30 (48.4%)	28 (51.9%)	0.710
HAM_A, sintomi gravi	4 (6.5%)	27 (50%)	< 0.001
GHQ12, malessere	13 (21%)	31 (57.4%)	< 0.001
GDS-15, presenza sintomi	20 (32.3%)	36 (66.7%)	< 0.001
MMSE, < 24	19 (30.6%)	35 (64.8%)	< 0.001
Allettamento	11 (17.7%)	18 (33.3%)	0.006

Tab.2. Cause di ospedalizzazione divise per gruppi

			GRUPPO		Totale
			controllo	Covid-19	
RICOVERO	OSP1	Conteggio	*18*	*15*	*33*
		% entro RICOVERO	*54,5%*	*45,5%*	*100,0%*
		% entro GRUPPO	*29,0%*	*27,8%*	*28,4%*
		% del totale	*15,5%*	*12,9%*	*28,4%*
	OSP2	Conteggio	*12*	*9*	*21*
		% entro RICOVERO	*57,1%*	*42,9%*	*100,0%*
		% entro GRUPPO	*19,4%*	*16,7%*	*18,1%*
		% del totale	*10,3%*	*7,8%*	*18,1%*
	OSP3	Conteggio	*7*	*8*	*15*
		% entro RICOVERO	*46,7%*	*53,3%*	*100,0%*
		% entro GRUPPO	*11,3%*	*14,8%*	*12,9%*
		% del totale	*6,0%*	*6,9%*	*12,9%*
	OSP4	Conteggio	*6*	*4*	*10*
		% entro RICOVERO	*60,0%*	*40,0%*	*100,0%*
		% entro GRUPPO	*9,7%*	*7,4%*	*8,6%*
		% del totale	*5,2%*	*3,4%*	*8,6%*
	OSP5	Conteggio	*7*	*9*	*16*
		% entro RICOVERO	*43,8%*	*56,2%*	*100,0%*
		% entro GRUPPO	*11,3%*	*16,7%*	*13,8%*
		% del totale	*6,0%*	*7,8%*	*13,8%*
	OSP6	Conteggio	*12*	*9*	*21*
		% entro RICOVERO	*57,1%*	*42,9%*	*100,0%*
		% entro GRUPPO	*19,4%*	*16,7%*	*18,1%*
		% del totale	*10,3%*	*7,8%*	*18,1%*
Totale		Conteggio	*62*	*54*	*116*
		% entro RICOVERO	*53,4%*	*46,6%*	*100,0%*
		% entro GRUPPO	*100,0%*	*100,0%*	*100,0%*
		% del totale	*53,4%*	*46,6%*	*100,0%*

CONCLUSIONI: Rispetto a coloro che non sono stati affetti da COVID-19, i pazienti che hanno presentato una recente infezione da virus SARS-CoV-2 e una seconda ospedalizzazione presentano una maggiore prevalenza di disturbi severi d'ansia, una maggior manifestazione di mancato benessere, oltre che una maggior prevalenza di sintomi depressivi e riduzione delle performance cognitive. In conclusione, il paziente anziano con pregressa infezione da virus SARS-CoV-2 presenta una particolare suscettibilità a manifestare disturbi e alterazioni sul piano multidimensionale, che impongono una maggior attenzione nell'inquadramento clinico oltre che misure preventive neuro-psico-comportamentali adeguate.

Bibliografia

Mehra A. et al. A crisis for elderly with mental disorders: relapse of symptoms due to heightened anxiety due to COVID-19. Asian J Psychiatr 2020;Jun.

VALUTAZIONE RETROSPETTIVA DI UNO STUDIO DELL'ANDAMENTO DELLA PRESENZA DEGLI ANTICORPI ANTI-SARS-COV-2 NEGLI ANZIANI RESIDENZIALI DELLA R.S.A. "SANDRO PERTINI" GARBAGNATE MILANESE – AZIENDA SOCIO SANITARIA

Loris Pelucchi, Vanna Grassi, Stefania Gallo, Mauro Guglielmo, Rocco Durante, Danila Clerici, Nicoletta Cattaneo, Marco Vignati

RSA "Sandro Pertini", ASST Rhodense, Garbagnate Milanese

INTRODUZIONE: La diffusione del virus COVID-19, in particolare all'interno delle R.S.A., ha fatto emergere in modo evidente nella popolazione anziana, affetta da molteplici comorbidità, un aumento degli eventi clinici avversi con incremento di ricoveri ospedalieri e della mortalità.

SCOPO DEL LAVORO: Lo scopo dello studio è stato analizzare i valori degli anticorpi Ig G anti-SARS-CoV-2 (mediante Metodica di Elettrochemiluminescenza), con esecuzione di test sierologici ripetuti, e valutare l'andamento nel corso dei mesi negli anziani residenziali della R.S.A. "S. Pertini" di Garbagnate Milanese (MI) – Azienda Socio Sanitaria Territoriale Rhodense (A.S.S.T.) nel periodo agosto 2020 - dicembre 2020.

MATERIALI E METODI: L'analisi, con esecuzione di test sierologici agli ospiti dell'R.S.A., per la ricerca degli anticorpi Ig G ripetuti ogni 60 giorni, è incominciata ad agosto 2020 e si è conclusa a dicembre 2020. A gennaio 2021 è iniziata la vaccinazione dei residenti. Sono stati esaminati tutti i 153 soggetti anziani (31 - 20.26% uomini e 122 - 79.74% donne) presenti in struttura, indipendentemente se avevano contratto infezione (sintomatici, pauci-sintomatici e asintomatici) o sono sempre stati negativi ai tamponi fatti. Durante il periodo osservazionale tutti i residenti hanno effettuato, a cadenza mensile, ripetuti tamponi molecolari rino-faringei. Il campione dei soggetti presentava le seguenti caratteristiche: età media 83.19 ± 4.65; Classificazione media S.OS.I.A. (Scheda di Osservazione Intermedia Assistenza: sistema di classificazione della fragilità della popolazione anziana ricoverata in Regione Lombardia in 8 fasce, con crescente da classe 1 a classe 8, mediante la "pesatura" degli indicatori di mobilità, cognitività e comorbilità) 3.02 ± 0.98; 90 soggetti esaminati, pari al 58.82% del totale, hanno contratto l'infezione da SARS-CoV-2, e 63 soggetti esaminati, pari al 41.18%, sono sempre risultati negativi all'esito dei tamponi.

RISULTATI: Prima rilevazione agosto 2020: nel 75.16% (115) dei residenti si è riscontrata la presenza degli anticorpi IgG anti-SARS-CoV-2, con valore medio 61.84 ± 8.21 e con valore massimo 544; nel 24.84% (38) degli ospiti nessuna presenza anticorpale; 19 residenti, pari al 16.52%, che hanno contratto l'infezione, non hanno presentato carica anticorpale significativa.
Seconda rilevazione ottobre 2020: 64.05% dei residenti hanno ancora riscontrato la presenza di IgG con carica significativa, con valore medio 54.76 ± 6.47 e con valore massimo 342; nei 35.95% degli ospiti nessuna presenza anticorpale.
Terza rilevazione dicembre 2020: nel 57.51% dei residenti si è riscontrata ancora la presenza di IgG con carica significativa, con valore medio 48.11 ± 6.88 e con valore massimo 226; nei 42.49% degli ospiti nessuna presenza anticorpale.
Tra la prima rilevazione e la seconda rilevazione la diminuzione degli anticorpi IgG è stata statisticamente significativa ($p < 0.0027$); tra la seconda rilevazione e la terza rilevazione la diminuzione degli anticorpi IgG è non stata statisticamente significativa ($p < 0.45$). Soltanto 8 ospiti non hanno avuto una diminuzione della carica anticorpale fino al termine dello studio.
CONCLUSIONI: Da quanto appare dalla letteratura emerge come è stato utile eseguire la vaccinazione contro il virus SARS-CoV-2 per garantire ai nostri residenti anziani nel tempo un'adeguata copertura anticorpale, per preservarli da un'altra epidemia. Gli ospiti anziani, in particolare quelli affetti da demenza, proprio per le loro caratteristiche di fragilità e complessità clinica, sono esposti a un altissimo rischio di infezione determinato dalla perdita dell'omeostasi e delle potenzialità di reazione, per ridotta riserva a livello della complessa interazione, tra salute, condizione psico-affettiva, decadimento cognitivo, capacità relazionali e socialità. È auspicale che si esegua un monitoraggio degli anticorpi IgG anti Spike per provvedere a eseguire tempestivamente un richiamo vaccinale.

Bibliografia

Wajnberg A et al. Robust neutralizing antibodies to SAR-CoV-2. Science 2020;Dec.
Polack FP et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA COVID-19 vaccine. NEJM 2020;Dec.
Panagiotuo OA et al. Risk factors associated with all-cause 30 day mortality in nursing home residents with COVID-19. JAMA Int Med 2021;Jan.
Valenti F et al. Age, comorbidities, nursing home stay and outcomes of SARS-CoV-2 infection in a Northern Italian cohort. Journal of Gerontology and Geriatrics 2021;Mar.

CONSIDERAZIONI E STATI D'ANIMO DEI PARENTI DI RESIDENTI IN STRUTTURE RESIDENZIALI SULLE RESTRIZIONI ALLE VISITE DURANTE LA PANDEMIA DA COVID-19

Luana Putrino [1], Domenico Andrieri [2,3], Maria Luisa Barberio [4], Elisena Buccinà [1], Silvia Carino [1,4,5], Elena Maria Castellotti [3], Maria Teresa Citino [3], Maria Bruna Ciardullo [2], Valentina Chiatante [5], Marianna Corrado [5], Emanuela Gentile [6], Isabella Iacino [2], Luisa Iacino [3], Rita Macrì [6], Maria Magro [7], Monica Malerba [1], Maria Mauro [4,7], Laura Marsico [8], Graziella Megna [6], Silvana Muraca [6], Antonietta Napoli [5], Rossella Nicolazzo [2,3], Federica Noce [2,3], Raffaella Pate [9], Maria Gabriella Piersanti [8], Agostino Perri [8], Carla Putrino [1], Anna Propati [5], Vincenzo Settembrini [5], Fausto Spadea [1,4,6,7], Angela Villella [6], Caterina Vitale [7], Alba Malara [1-10]

[1] Centro Residenziale e di Riabilitazione San Domenico, Lamezia Terme (CZ) - [2] RSA Villa Silvia, Altilia Grimaldi (CS) - [3] RSA Villa Santo Stefano, Rogliano (CS) - [4] RSA Villa Elisabetta, Cortale (CZ) - [5] Casa Protetta Villa Azzurra, Roseto Capo Spulico (CS) - [6] Casa Protetta Madonna del Rosario, Lamezia Terme (CZ) - [7] RSA Casa Amica, Fossato Serralta (CZ) - [8] RSA La Quiete, Castiglione Cosentino (CS) - [9] Casa di Riposo Villa Marinella, Amantea (CS) - [10] Fondazione ANASTE Humanitas, Roma

SCOPO DEL LAVORO: Dal 8 maggio 2021 le strutture residenziali hanno gradualmente ripreso le visite in presenza a un numero limitato di visitatori, dopo la sospensione dovuta alla pandemia da COVID-19 di febbraio 2020. Sebbene le restrizioni alle visite siano state istituite per contenere la diffusione del contagio da SARS-CoV-2 nelle strutture residenziali e salvaguardare la vita dei residenti, ci sono evidenze che sia i residenti che i loro parenti hanno sperimentato un impatto negativo sul loro benessere fisico ed emotivo (1). Lo scopo di questo studio è stato quello di raccogliere le considerazioni e conoscere gli stati d'animo dei parenti di residenti sulle politiche restrittive adottate dalle strutture residenziali durante la pandemia da COVID-19.
MATERIALI E METODI: Dal 3 luglio al 14 agosto 2021 è stato condotto un sondaggio trasversale su un campione di convenienza di familiari calabresi di residenti in 9 strutture residenziali, attraverso un questionario somministrato su base volontaria e anonima. L'analisi è stata condotta su 175 questionari compilati su 250 questionari distribuiti.
Il questionario includeva 9 domande, a risposta chiusa (Sì, No, Forse, Non so) e rivolta a 4 aree chiave:

1) Capacità informativa ed effetto protettivo delle restrizioni alle visite (Question 1-3)
2) Accesso alla comunicazione con i residenti (Question 4)
3) Effetti delle restrizioni alle visite su residenti e parenti (Question 5-6)
4) Considerazioni rispetto alla ripresa delle visite in sicurezza (Question 7-9).

RISULTATI: Oltre il 90% degli intervistati ha dichiarato di essere stato adeguatamente informato sulla necessità di applicare le misure di contenzione dell'infezione da SARS-CoV-2 (Q1), che la restrizione delle visite sino alla sospensione (Q2) e le altre procedure anticontagio adottate (distanziamento sociale, uso di DPI, programmi di sorveglianza virologica con periodici tamponi nasofaringei e vaccinazione - Q3) siano stati tutti interventi necessari al fine di prevenire la diffusione di SARS-CoV-2 tra i residenti. 89.1% degli intervistati ha accettato le forme alternative di comunicazione utilizzati durante il periodo della pandemia come il telefono, le videochiamate, le visite in presenza con divisori in plexiglass, attraverso le finestre, o contatto all'esterno mantenendo la distanza e i DPI. Non c'era consenso tra gli intervistati se gli effetti negativi delle restrizioni sulle visite superavano quelli protettivi per i residenti: il 40% era infatti preoccupato che il proprio familiare avesse vissuto un senso di abbandono a seguito della restrizione delle visite (Q6). In merito ai propri stati d'animo (Q5 - domanda multiselect), gli intervistati hanno riportato sentimenti contrastanti come paura (26,80%), timore (24,50%), impotenza (22,20%) voglia di collaborazione (27,40%), serenità (5,7%), rabbia (8,50%), convinzione sulla possibilità di misure alternative alla restrizione delle visite (4,5%). Hanno però prevalso i sentimenti di fiducia (50,80%) e di consapevolezza (51,4%) (Fig. 2). Sebbene il 78% abbia approvato la ripresa delle visite in presenza, il 18,8% si dichiara perplesso ed esprime timore rispetto alla ripresa delle visite (Q7). Anche il merito alla vaccinazione il 44,5% non sa se la copertura vaccinale sarà efficace nel proteggere i propri familiari rispetto a un eventuale contagio (Q8). Infine, il 40,5% degli intervistati si dichiara pronto ad accettare l'adozione di eventuali nuove misure restrittive nel prossimo futuro, nel caso dovessero essere necessarie (Fig. 1).

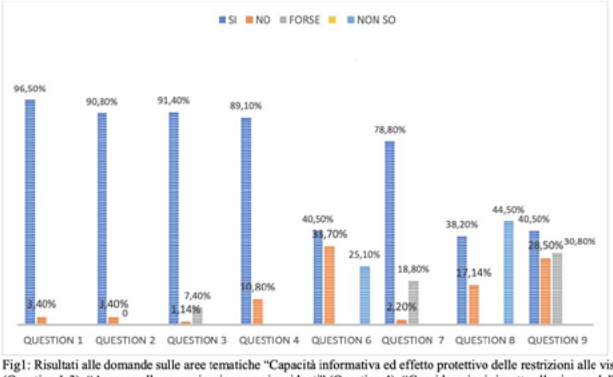


Fig1: Risultati alle domande sulle aree tematiche "Capacità informativa ed effetto protettivo delle restrizioni alle visite" (Question 1-3); "Accesso alla comunicazione con i residenti" (Question 4); "Considerazioni rispetto alla ripresa delle visite in sicurezza" (Question 7-9)

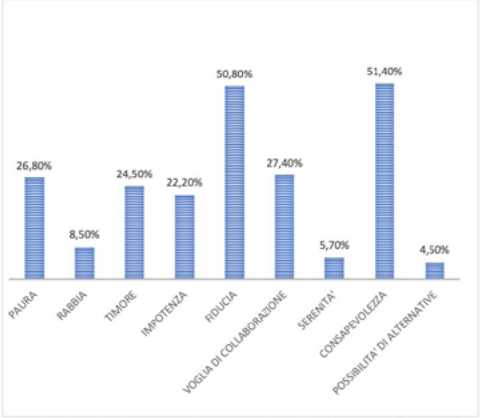


Fig.2: Risultati alle domande sull' area tematica "Effetti delle restrizioni alle visite su residenti e parenti" (Question 5-6)

CONCLUSIONI: Questo studio ha fornito approfondimenti sugli stati d'animo dei parenti di residenti di strutture residenziali sulle restrizioni alle visite durante la crisi del COVID-19. I risultati hanno mostrato che prevale un importante rapporto di fiducia tra equipe di cura e familiari, nonostante gli stati d'animo siano contrastanti. È emerso anche un certo gradimento sulle opzioni di comunicazioni adottate durante il periodo pandemico. La collaborazione e il coinvolgimento attivo dei familiari è fondamentale per elaborare le migliori pratiche di gestione, soprattutto considerando che la crisi del COVID-19 è tutt'altro che finita e che le strutture residenziali potrebbero aver bisogno di adottare politiche restrittive nel prossimo futuro.

Bibliografia

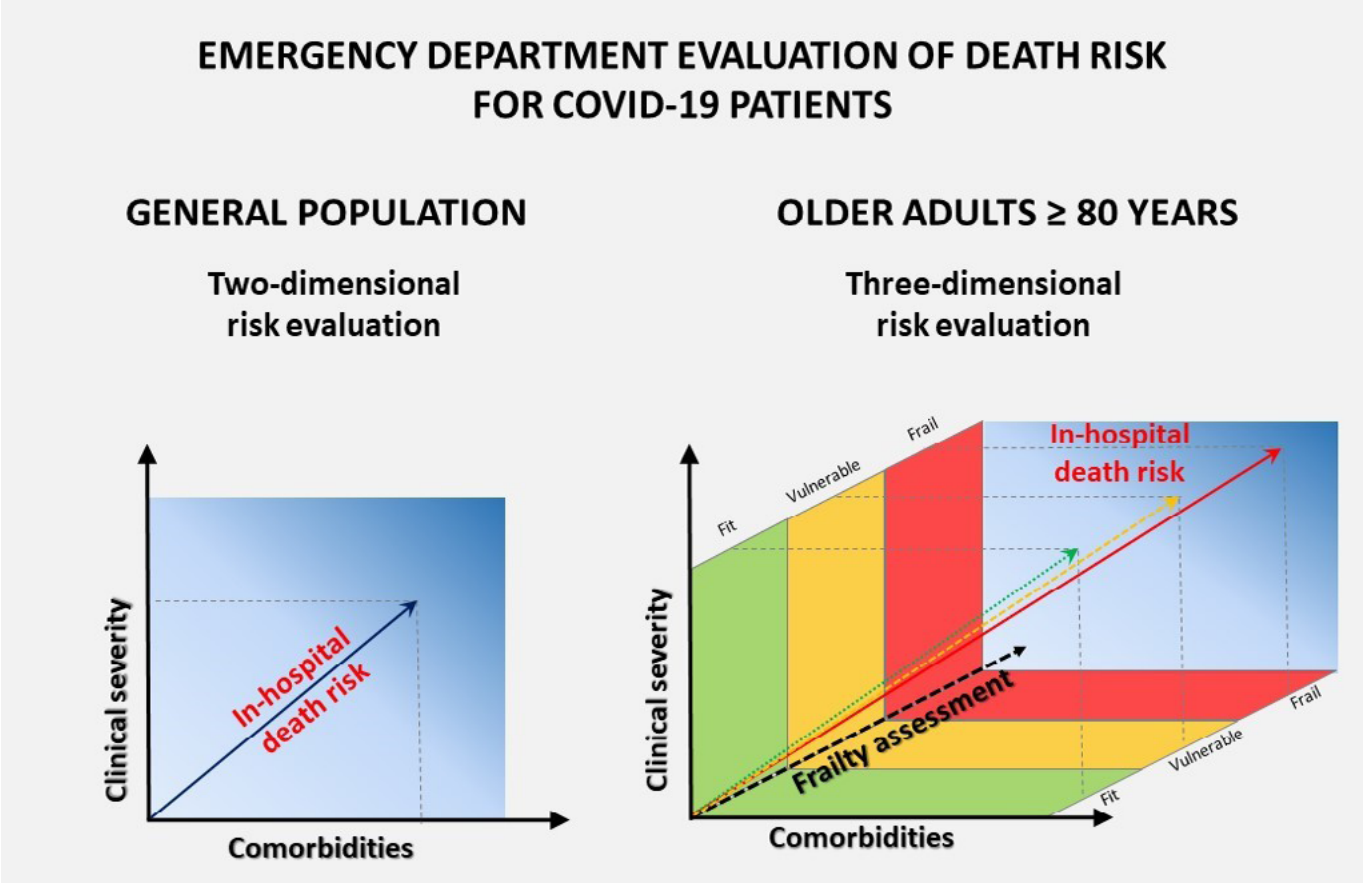
1. Wammes JD, Kolk MSc D, van den Besselaar Md JH, et al. Evaluating perspectives of relatives of nursing home residents on the nursing home visiting restrictions during the COVID-19 crisis: a dutch cross-sectional survey study. J Am Med Dir Assoc 2020;21:1746-1750.e3. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.09.031

FRAILTY ASSESSMENT IN THE EMERGENCY DEPARTMENT FOR RISK STRATIFICATION OF COVID-19 PATIENTS > 80 YEARS

Andrea Russo [1], Sara Salini [1], Marcello Covino [1], Nicola Acampora [1], Christian Barillaro [1], Francesco Landi [1,2], Roberto Bernabei [1,2]

[1] Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCSS, Roma - [2] Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

AIM AND SCOPE: Aim of this study is to evaluate, in a large cohort of adults > 80 years old, the imbricating effect of clinical severity, comorbidities, cognitive impairment, and frailty, for the risk stratification of COVID-19 older patients since emergency department (ED) admission. This is a single-center prospective observational cohort study.
MATERIALS AND METHODS: The study was conducted in the ED of a teaching hospital which is a referral



center for COVID-19 in central Italy. Were enrolled all COVID-19 patients > 80 years old consecutively admitted to the ED between April 2020 and March 2021. Clinical variables assessed in the ED were evaluated for the association with all cause in-hospital death. Evaluated parameters were: severity of disease, frailty, comorbidities, cognitive impairment, delirium, and dependency in daily life activities. Cox regression analysis was used to identify independent risk factors for poor outcome.

RESULTS: 729 patients aged > 80 years were enrolled (age 85 years [interquartile range 82-89]; males 346 (47.3%)). According to clinical frailty scale (CFS) 61 (8.4%) were classified as fit, 417 (57.2%) as vulnerable, and 251 (34.4%) as frail. Severe disease (Hazard Ratio 1.87 [1.31-2.59]), > 3 comorbidities (HR 1.54 [1.11-2.13], male sex (HR 1.46 [1.14-1.87]) and frailty (HR 6.93 [1.69-28.27] for vulnerable, and HR 12.55 [2.96-53.21] for frail) were independent risk factors for in-hospital death.

CONCLUSIONS: The ED approach to older COVID-19 patients should take in account peculiar clinical and pathophysiological characteristics. The sole evaluation based on the clinical severity and the presence of comorbidities does not reflect the complexity of this population. A three-dimensional evaluation based on clinical severity, multi-morbidity, and frailty could effectively predict the clinical risk of in-hospital death for COVID-19 patients > 80 years since ED admission.

References

Guan WJ, Ni ZY, Hu Y, et al. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med 2020;382:1708-1720.

Grasselli G, Greco M, Zanella A, et al. COVID-19 Lombardy ICU Network. Risk factors associated with mortality among patients with COVID-19 in Intensive Care Units in Lombardy, Italy. JAMA Intern Med 2020;180:1345-1355.

Hwang J, Ryu HS, Kim HA, et al. Prognostic factors of COVID-19 infection in elderly patients: a multicenter study. J Clin Med 2020;9:3932.

Zhang XM, Jiao J, Cao J, et al. Frailty as a predictor of mortality among patients with COVID-19: a systematic review and meta-analysis. BMC Geriatr 2021;21:186.

Blomaard LC, van der Linden CMJ, van der Bol JM, et al. Frailty is associated with in- hospital mortality in older hospitalised COVID-19 patients in the Netherlands: the COVID-OLD study. Age Ageing 2021;50:631-640.

OLTRE IL VIRUS: L'IMPATTO PSICOLOGICO DEL COVID-19 SUGLI OPERATORI SANITARI

Francesca Santagata [1], Francesca Teresa Simonato [1], Antonella Di Summa Chirò [1], Laura Anna Maria Schiara [2], Silvia Valerio [2], Cecilia Noviello [2], Vittoria Tibaldi [2]

[1] KOS Care, Residenza Anni Azzurri, Volpiano (TO) - [2] AOU Città della Salute e della Scienza, Torino

SCOPO DEL LAVORO: Il coronavirus da sindrome respiratoria acuta grave (SARS-CoV-2), oltre ad aver impattato in modo significativo sulla salute mondiale, ha prodotto sulla popolazione sanitaria e non, un'esposizione prolungata a stimoli stressanti che rappresentano un fattore di rischio per molte patologie, incluse quelle psichiatriche. Per questa ragione, scopo di questo lavoro è stato valutare l'impatto della pandemia da COVID-19 sul personale sanitario coinvolto nella cura di pazienti anziani ricoverati in nucleo covid e indagare quali strategie di coping hanno utilizzato le persone incaricate alle cure per far fronte a eventuali problemi emotivi scaturiti dalla pandemia.
MATERIALI E METODI: Sono stati esaminati 18 lavoratori (7 maschi e 11 femmine) con età media di 28,5 aa (ds 12,11) e scolarità media di 15,60 (ds 3,20). Ogni soggetto è stato sottoposto a un questionario volto a valutare l'impatto dell'evento sul personale (IES-R Impact of Event Scale-Revised), lo stile di coping adottato dalla persona per fronteggiare l'evento (COPE-NVI Coping Orientation to Problems Experienced-Versione Italiana) e l'insorgenza di depressione, ansia e stress (DASS-21 The Italian Version of the Depression Anxiety Stress Scales-21). Sono state raccolte inoltre informazioni socio-demografiche e variabili rispetto l'inquadratura lavorativa idonee a valutare se, il nucleo familiare o il tempo trascorso a lavoro, potessero essere protettive o di esposizione allo sviluppo di un eventuale disagio psicologico.
RISULTATI: Su 18 soggetti, i punteggi alla scala IES-R indicano che 4 lavoratori sembrano aver sviluppato un possibile disturbo post-traumatico da stress (PTSD), con punteggi nella sottoscala intrusività più alti rispetto alla media del campione che si colloca all'interno del range di riferimento (media 23,39 - ds 16,15). Il sintomo manifestato con maggiore frequenza dai nostri 4 lavoratori riguarda l'item "Ogni cosa mi ricorda l'evento e mi fa vivere emozioni relative a esso", proprio a indicare il riemergere intrusivo di emozioni scarsamente controllate e tollerabili sviluppate a seguito della sovra-esposizione a forti stimoli stressanti. I punteggi medi del restante gruppo, individuano nella sottoscala evitamento la condotta maggiormente utilizzata dal nostro team di lavoro (media 9,11 - ds 6,37). Inoltre, per quanto riguarda le strategie di coping, sembra che l'attitudine positiva (AP) e l'orientamento al problema (OP), siano quelle più utilizzate nel campione da noi esaminato (rispettivamente AP = 30,72 – ds 7,19e OP = 27,11). 5 soggetti hanno sviluppato stress che raggiunge i punteggi di rilevanza clinica, in media la distribuzione del punteggio raggiunge il 9,33 (ds 8,89), non si rilevano né nei singoli individui, né nel gruppo punteggi fuori soglia per ansia e depressione.
CONCLUSIONI: La sovraesposizione alla sofferenza (fisica e psichica) degli ultimi mesi ha condotto gli operatori sanitari che assistono pazienti anziani a sviluppare sintomi di natura psicopatologica. I nostri dati preliminari suggeriscono che, buone strategie di coping quali l'attitudine positiva e l'orientamento al problema siano protettivi nello sviluppo della patologia mentale, in quanto, nessun lavoratore del nostro gruppo ha sviluppato ansia o depressione, solo 5 soggetti su 18 ha sviluppato stress e 4 un possibile PTSD. Le variabili socio-demografiche raccolte non hanno osservato nessuna significativa differenza nella protezione o nell'esposizione a un eventuale disagio psicologico (verosimilmente a causa del numero esiguo del gruppo esaminato).

Bibliografia

Weiss DS, Marmar CR. The impact of event scale - Revised. In: Wilson J, Keane TM, Eds. Assessing psychological trauma and PTSD. New York: Guilford 1996, pp. 399-411. (NOTE: Includes measure in its entirety).

Sica C, Magni C, Ghisi M, et al. Coping Orientation to Problems Experienced-Nuova Versione Italiana (COPE-NVI): uno strumento per la misura degli stili di coping [Coping Orientation to the Problems Experiences-new Italian Version (COPE-NVI)]. Psicoter Cogn Comport 2008;14:27-53.

Bottesi G, Ghisi M, Altoè G, et al. The Italian version of the Depression Anxiety Stress Scales-21: factor structure and psychometric properties on community and clinical samples. Comprehens Psych 2015;60:170-181. https://doi.org/10.1016/j.comppsych.2015.04.005

THE IMPORTANCE OF CORRECT TIMING OF HOSPITAL ADMISSION ON OUTCOME OF COVID-19 ELDERLY PATIENTS: A COMPARISON BETWEEN FIRST AND SECOND WAVE

Ottavio Scarano [1,2], Gianluca E.M. Boari [1], Benedetta Mangili [1,2], Andrea Corbani [1,2], Giulia Gorla [1,2], Beatrice Accordini [1,2], Federico Napoli [1,2], Francesca Leidi [1,2], Chiara Ghidelli [1,2], Giulia Archenti [1,2], Daniele Turini [1], Michele Saottini [1], Vittoria Guarinoni [1], Giulia Ferrari-Toninelli [1], Alessandra Marengoni [2,3], Damiano Rizzoni [1,2]

[1] Medicina Generale, Ospedale di Montichiari (BS) - [2] Università degli Studi di Brescia - [3] Geriatria, Ospedale di Montichiari (BS)

AIM AND SCOPE: Coronavirus disease 2019

(COVID-19) outbreak represented a major clinical problem in Lombardy, one of the most affected Italian (and worldwide) Regions by the epidemic, in terms of death toll and long-term sequelae. This is particularly true when elder people are taken into account; therefore, we conducted a retrospective cohort study at the Montichiari Hospital, a tertiary health-care centre in Brescia, Italy, which was designated as a COVID-19 hub by the Italian health authorities in order to better understand the impact of this disease on elder people.

MATERIALS AND METHODS: In the present study we retrospectively recorded data of elderly patients (aged > 65 years) admitted to General Medicine ward (COVID-19 M unit) of the Montichiari Hospital during COVID-19 first (March-May 2020) and second/third wave (October 2020-May 2021) and compared them to better understand optimal approach to COVID-19 elderly patients.

RESULTS: A total of 407 patients older than 65 were treated; 185 of them during first wave and 222 during second/third wave. Of them, 63 died during first wave and 36 during second wave. Mortality rate was significantly lower during the latter period, while there was almost no difference in age, comorbidities and ongoing treatment. When comparing number and type of complications we found no significant differences (Tab. 2). Main differences between the two groups were mainly the quicker hospital admission, confirmed by a less severe bio-humoral, haemodynamic and radiologic profile and a wider use of steroid treatment (Tab. 3). Other minor differences did not explain mortality reduction in elderly patients (i.e. different doses of low molecular weight heparin).

TABLE 1	First wave	Second/third wave	Significance
Total patients	185	222	
Dead	63 (33,1%)	36 (14.3%)	•••
Age (years)	78±7	79±8	•
Gender (males/females)	122/59	101/121	•••
Diabetes	54	76	NS
Hypertension	127	179	NS
Heart disease	80	125	NS
COPD	28	26	NS
Smoke (actual or previous)	29	33	NS
Weight (Kg)	74,6±12,6	75,1±17,1	NS
Cancer	9	19	NS
Time of symptoms before hospitalization (days)	8±6	5±5	•••
Ongoing treatment at admission			
ACE-inhibitors	42	66	NS
Angiotensin-receptor blockers	42	41	NS
Statins	68	81	NS
Anti-platelets agents	68	79	NS
Steroids	9	35	NS
Anticoagulants	24	23	NS

TABLE 2	First wave	Second/third wave	Significance
Main treatments			
Steroids	76	222	•••
Oxygen (any device, any flow)	185	222	NS
LMWH prophylactic standard dose	64	75	NS
LMWH prophylactic high dose	21	85	•••
LMWH anticoagulant high dose	18	25	NS
Antibiotics	158	182	NS
Main complications			
Pulmonary thromboembolism	10	17	NS
Sepsis	18	14	NS
Atypical bacteria pneumoniae	16	11	NS
Delirium	19	30	NS

TABLE 3	First wave	SD	Second/third wave	SD	Significance
Humoral parameters:					
Hemoglobin (g/dl)	13,1	7,8	12,5	2,0	NS
White blood cells (#/mm^3)	4,6	3,8	7,4	10,7	**
Granulocytes (#/mm^3)	3,3	3,1	4,9	2,8	***
Monocytes (#/mm^3)	1,3	2,3	1,7	8,1	NS
Lymphocytes (#/mm^3)	0,5	0,3	0,6	1,7	NS
CRP (mg/L)	110,8	81,2	58,5	56,5	***
Procalcitonin (ng/ml)	1,4	4,2	0,4	0,8	**
Ferritin (µg/L)	897,6	1065,4	731,5	779,0	NS
D-dimer (ng/ml)	1052,8	1354,8	1305,8	1617,8	NS
INR	1,3	0,3	1,2	0,4	***
aPTT (sec)	32,9	4,3	34,6	8,0	NS
Ventilatory parameters:					
SpO_2%	90%	11%	95%	3%	***
FiO_2	46%	34%	28%	11%	***
apH	7,48	0,06	7,45	0,05	***
apO_2 (mm Hg)	58,8	19,6	63,4	12,1	*
$apCO_2$ (mm Hg)	34,3	7,3	35,1	6,0	NS
$aSpO_2$%	87,7	12,2	91,6	6,5	***
$aFiO_2$%	27,0	16,3	23,2	6,9	**
pO_2/FiO_2	249,3	93,8	284,5	60,5	***
Standard parameters					
Temperature (°C)	37,5	3,0	36,9	0,8	*
Systolic blood pressure	131,5	22,8	133,7	22,0	NS
Diastolic blood pressure	75,3	11,7	74,5	12,9	NS
Mean blood pressure	82,5	33,6	94,1	14,2	***
Heart rate	85,2	16,2	80,6	13,2	**
Radiologic parameters:					
COVID Brixia score	8,4	4,0	6,6	4,4	**

CONCLUSIONS: Our preliminary data confirm that steroid is a cornerstone in treating moderate to severe COVID-19 and suggest the importance of a rapid hospital admission of elderly patients who show a quickly worsening of their condition. Further analysis will be performed, including a specific follow-up for elderly patients in order to better assess long term sequelae.

References

Guan WJ, Ni ZY, Hu Yet al.; China Medical Treatment Expert Group for COVID-19. Clinical Characteristics of Coronavirus Disease 2019 in China. N Engl J Med 2020;382:1708-1720.

PROFILO COAGULATIVO DEL PAZIENTE ANZIANO POSITIVO PER SARS-COV-2 RICOVERATO IN AMBIENTE MEDICO: UNO STUDIO PROSPETTICO DI COORTE

Chiara Simion, Elena Campello, Luca Spiezia, Filippo Fini, Fabio Dalla Valle, Marta Sartori, Bruno Micael Zanforlini, Giuseppe Sergi, Paolo Simioni

Dipartimento di Medicina (DIMED), Università degli Studi di Padova

SCOPO DEL LAVORO: L'infezione da SARS-CoV-2 è stata associata a una coagulopatia peculiare caratterizzata da elevati livelli di D-dimero, prolungato tempo di protrombina, trombocitopenia e marcato profilo ipercoagulabile alla tromboelastometria. Tale coagulopatia si associa a un aumentato rischio di tromboembolismo venoso (TEV). L'invecchiamento rappresenta altresì un importante fattore di rischio per TEV, ma i dati disponibili relativi ai pazienti anziani positivi per SARS-CoV-2 ricoverati nei reparti di medicina interna sono limitati. Scopo di questo lavoro è di confrontare il profilo coagulativo e l'andamento clinico del paziente anziano rispetto all'adulto ricoverati in ambiente medico per SARS-CoV-2.
MATERIALI E METODI: Sono stati considerati 249 pazienti consecutivamente ricoverati nel reparto di Medicina Generale COVID dell'Azienda Ospedale Università di Padova dal 6/11/2020 al 5/02/2021. La positività per SARS-CoV-2 era stata confermata al tampone molecolare nasofaringeo. Per ciascun paziente sono stati raccolti dati demografici, caratteristiche cliniche e pannello ematochimico all'ingresso. Il profilo coagulativo è stato valutato tramite PT, aPTT, emocromo, D-dimero e tromboelastometria ROTEM entro 48 ore dall'ingresso. Outcomes clinici erano eventi trombotici venosi, necessità di supporto intensivistico, mortalità dall'inizio del ricovero fino a 30 giorni dalla dimissione, nuovi ricoveri a 30 giorni dalla dimissione, durata di degenza.
RISULTATI: Di 249 arruolabili, 68 sono stati esclusi (profilo coagulativo non disponibile all'ingresso); dei 181 pazienti inclusi, 138 (77,4%) avevano un'età >= 65 anni (mediana 81) e 43 (22,6%) < 65 anni (mediana 56). Le principali caratteristiche per ciascun gruppo sono riportate nella Tabella 1. In particolare, un BMI maggiore è stato registrato nell'adulto; nell'anziano si segnala una prevalenza significativa di comorbidità cardiovascolari (ipertensione e fibrillazione atriale). Contestualmente all'infezione da SARS-CoV-2, era presente un quadro di polmonite acuta nell'80% degli ultrasessantacinquenni versus il 95% dei pazienti di età < 65 anni; l'impegno respiratorio, quantificato dal rapporto PaO2/FiO2, risultava maggiore nell'adulto. Il 33% degli adulti proveniva da un reparto intensivistico, versus il 9% degli anziani. Un Padua score più elevato è stato registrato nel paziente anziano.
Negli ultrasessantacinquenni, emoglobina e linfociti sono risultati significativamente ridotti, mentre creatinina e indici di flogosi (PCR, procalcitonina, IL-6) consistentemente aumentati. Non sono state trovate differenze statisticamente significative al profilo coagulativo tradizionale e tromboelastografico, a eccezione di livelli ridotti di antitrombina (nel range di normalità) e aumentati di D-dimero nell'anziano. Tale dato si è confermato anche dopo esclusione dei pazienti in anticoagulazione domiciliare.
È stata registrata un'aumentata prevalenza di TEV nell'adulto rispetto all'anziano (rispettivamente 37 *vs* 15%); nel paziente adulto il 50% dei casi era rappresentato da trombosi peri-catetere venoso centrale. Solo 3 ultrasessantacinquenni non erano stati posti in profilassi anticoagulante; tra di essi tuttavia nessuno ha sviluppato eventi trombotici. Abbiamo registrato un totale di 33 decessi nei pazienti anziani versus 2 casi negli adulti, pari al 24 e al 5% rispettivamente. Non sono risultati statisticamente discordanti nei due gruppi la necessità di supporto intensivo, la durata della degenza e i nuovi ricoveri a un mese dalla dimissione. Per un paziente adulto si è reso necessario un nuovo ricovero per TEV, occorso dopo sospensione della profilassi anticoagulante.
CONCLUSIONI: Nella coorte oggetto dello studio, il profilo coagulativo tradizionale ha confermato livelli di D-dimero più elevati nell'anziano, associati a una spinta infiammatoria più marcata. Tale riscontro, tuttavia, non si è associato a un profilo ipercoagulabile tromboelastometrico più marcato, che è risultato sostanzialmente sovrapponibile tra adulti e anziani, anche dopo aver escluso i pazienti in anticoagulazione domiciliare. Inoltre abbiamo registrato un maggior numero di TEV nell'adulto, anche se tali eventi appaiono ascrivibili principalmente a complicanze minori (trombosi peri-catetere), pur in presenza di una profilassi anticoagu-

Variabili	Età ≥ 65 anni (n. 138)	Età < 65 anni (n. 43)	p-value
Caratteristiche cliniche all'ingresso			
Età (anni)	81 [74-87]	56 [49-61]	**<0.001**
Sesso femminile, n (%)	70 (51)	18 (42)	0.400
BMI (kg/m^2)	26.2 [23.3-29.5]	29.6 [24.5-33.6]	**0.007**
Polmonite da SARS-CoV-2, n (%)	111 (80)	41 (95)	**<0.036**
Ipertensione, n (%)	111 (80)	19 (44)	**0.000**
Diabete, n (%)	34 (25)	9 (21)	0.09
Fibrillazione atriale, n (%)	39 (28)	3 (7)	**0.007**
Pregresso TEV, n (%)	18 (10)	3 (7)	0.417
Pregressa trombosi arteriosa, n (%)	16 (12)	1 (2)	0.128
Cancro, n (%)	10 (7)	4 (9)	0.909
Di cui in trattamento attivo, n (%)	1 (1)	1 (2)	0.978
Terapia domiciliare			
Anticoagulante, n (%)	42 (30)	3 (7)	**0.0037**
Antiaggregante, n (%)	47 (34)	3 (7)	**0.0011**
Statina, n (%)	42 (30)	10 (23)	0.474
Padua score	4 [3-6]	3 [2-3]	**<0.001**
SOFA score	2 [2-4]	2 [1-3]	0.60
SIC score	2 [2-4]	2 [1-3]	0.10
PaO2/FiO2	285 [239-366]	264 [229-308]	**0.036**
Provenienti da reparto semintensivo/intensivo, n (%)	12 (9)	14 (33)	**0.003**
Uso di tromboprofilassi	135 (98)	43 (100)	0.764
Caratteristiche di laboratorio all'ingresso			
Globuli Bianchi (x10^9/L)	7.81 [5.23-11.61]	6.63 [5.40-11.80]	0.511
Neutrofili (x10^9/L)	5.87 [3.71-9.60]	4.96 [3.78-9.12]	0.597
Linfociti (x10^9/L)	0.92 [0.62-1.17]	1.23 [0.77-2.00]	**0.008**
Emoglobina (g/L)	119 [107-133]	137 [122-141]	**<0.001**
Piastrine (x10^9/L)	208 [151-280]	258 [178-325]	0.074
PT (%)	95 [76-104]	99 [85-113]	0.375
INR	107 [1.03-1.17]	1.05 [1.01-1.13]	0.475
aPTT (sec)	24 [22-27]	22 [20-26]	0.796
aPTT ratio	0.97 [0.89-1.06]	0.88 [0.81-1.04]	0.212
Fibrinogeno (g/L)	5.1 [4.2-5.5]	5.0 [4.2-5.5]	0.971
Antitrombina (%)	90 [81-100]	107 [94-118]	**<0.001**
D-dimero (ug/L)	386 [204-842]	204 [150-420]	**0.039**
Fattore VIII (%)	189.0 [144.5-233.0]	233.2 [154.0-282.8]	0.371
Fattore di Von Willebrand (%)	329 [243-447]	272 [236-477]	0.686
Proteina C reattiva (mg/L)	75.50 [34.00-120.00]	35.00 [12.00-83.00]	**0.004**
Procalcitonina (ng/mL)	0.18 [0.07-0.69]	0.08 [0.04-0.20]	**0.003**
Interleuchina-6 (ng/L)	61.3 [31.8-123.7]	25.0 [19.4-43.8]	**<0.001**
Ferritina (ug/L)	483 [279-901]	567 [335-945]	0.967
Creatinina (umol/L)	88.0 [67.0-119.0]	74.0 [58.0-88.0]	**0.009**
Velocità di filtrazione glomerulare (mL/min)	53 [34-76]	108 [92-140]	**<0.001**
CT in INTEM (sec)	187 [172-205]	191 [177-222]	0.209
CFT in INTEM (sec)	51 [44-64]	56 [46-64]	0.162
MCF in INTEM (mm)	70 [63-72]	68 [63-74]	0.400
CT in EXTEM (sec)	72 [64-85]	72 [63-81]	0.915
CFT in EXTEM (sec)	54 [44-65]	57 [45-67]	0.459
MCF in EXTEM (mm)	71 [66-75]	69 [65-74]	0.175
MCF in FIBTEM (mm)	32 [25-38]	32 [26-38]	0.745
Outcomes clinici			
Trombosi venosa, n (%)	21 (15)	16 (37)	0.0037
Embolia polmonare	3 (15)	3 (19)	0.294
EP + TVP	-	1 (6)	0.536
TVP prossimale arti inferiori	5 (24)	-	0.593
TVP distale arti inferiori	9 (43)	3 (19)	0.805
TVP peri-CVC	2 (9)	8 (50)	0.001
altro	2 (9)	1 (6)	0.62
Trasferimento in reparto semintensivo/intensivo, n(%)	26 (19)	9 (21)	0.935
Decesso, n (%)	33 (24)	2 (5)	0.0101
Nuovo ricovero a 1 mese dalla dimissione	6 (4)	3 (7)	0.7712
Di cui per TEV	-	1 (33)	0.536
Durata della degenza (giorni)	10 [6-18]	13 [7-18]	0.294

lante ben condotta; segnaliamo che un ampio numero di pazienti adulti proveniva da reparti intensivistici, dove è maggiore il ricorso a manovre invasive. I risultati del nostro studio sembrano infine corroborare il concetto di fragilità del paziente anziano, come confermato dalla più elevata mortalità; quest'ultima non appare imputabile a uno stato di ipercoagulabilità, quanto piuttosto a una vulnerabilità correlata alla pluricomorbidità e alla maggiore suscettibilità immunitaria.

Bibliografia

Ang N, Li D, Wang X, et al. Abnormal coagulation parameters are associated with poor prognosis in patients with novel coronavirus pneumonia. J Thromb Haemost 2020;18:844-847.

Xiong M, Liang X, Wei YD. Changes in blood coagulation in patients with severe coronavirus disease 2019 (COVID-19): a meta-analysis. Br J Haematol 2020;189:1050-1052.

Spiezia L, Campello E, Cola M, et al. More severe hypercoagulable state in acute COVID-19 pneumonia as compared to other pneumonia. Mayo Clin Proc Innov Qual Outcomes 2021;Apr 12.

Boscolo A, Spiezia L, Correale C, et al. Different hypercoagulable profiles in patients with COVID-19 admitted to the Internal Medicine Ward and the Intensive Care Unit. Thromb Haemost 2020;120:1474-1477.

Avruscio G, Camporese G, Campello E, et al. COVID-19 and venous thromboembolism in intensive care or medical ward. Clin Transl Sci 2020;13:1108-1114.

De Giorgi A, Contini C, Greco S, et al. Is venous thromboembolism a predictable marker in older patients with COVID-19 infection? A single-center observational study. J Infect Dev Ctries 2021;15:639-345.

TREND ANALYSIS OF MMSE VALUES DETECTED PRE- AND POST-INFECTION OF SARS-COV-2 IN PATIENTS HOSPITALIZED IN ALZHEIMER'S SPECIAL CARE UNIT

Sebastiano Bruno Solerte [1,3], Marta Lagorio [2,4], Martina Francesca Rizza [5], Marco Quintilio Falvo [2,4], Ennio Pucci [2,5]

[1] Direzione Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Pavia - [2] Nucleo Speciale Alzheimer, IDR S. Margherita, Pavia - [3] Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Pavia - [4] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Pavia - [5] Dipartimento di Scienze del Sistema Nervoso e del Comportamento, Università degli Studi di Pavia

AIM AND SCOPE: This study aims to give a contribution to estimate the weight of SARS-CoV-2 infection with respect to cognitive impairment in specific conditions. We analyzed if there was a change in the Mini Mental State Examination (MMSE) values pre- and post-infection in patients affected by neurodegenerative disorders hospitalized in our Alzheimer's Special Care Unit. We tried to interpret the results, knowing that many factors can cause a decrease or increase in cognitive functions: environment, isolation from relatives, change of habits and location, variations in drug therapy, the worsening that can represent the cause of recovery, other infectious diseases and many more aspects.

MATERIALS AND METHODS: Health surveillance targeted 24 patients hospitalized in our Alzheimer's Special Care Unit between November 2020 and June 2021 that have developed the infection with SARS-CoV-2. Patients characteristics: males (Ms) 5/24 (21%) median age 74, females (Fs) 19/24 (79%) median age 80. Patients were evaluated using MMSE tests administered pre- and post- infection of SARS CoV-2 and nasopharyngeal swabs for SARS-CoV-2 RNA. MMSE was the test administered to the patients pre- and post-infection: it remains widely applied to screen and evaluate the cognitive deficits. The drug therapy used for SARS-CoV-2 infection included Seleparin at prophylactic or therapeutic dose, oxygen therapy, Dexamethasone and antibiotic therapy.

RESULTS: Constant pre- and post-SARS-CoV-2 MMSE values corrected for age and education: 13 patients non administrable for extreme severity neither before nor after infection: 10 (2 Ms, 8 Fs);

- constant 17.4 in 1 M;
- constant 17.7 in 1 F;
- constant 14.4 in 1 F.
- Increased MMSE values post-infection: 6 patients
- M from 19 to 23.2;
- M from 19 to 23.3;
- F from 14 to 18;
- F from 0 as not administrable for extreme severity to 8.5;
- F from 9 to 11;
- F from 10. 4 to 18.7.
- Decreased MMSE values post-infection: 5 patients
- F from 14 to 0 as not administrable for extreme severity;
- F from 25.5 to 16.5;
- F from 13.2 to 0 as not administrable for extreme severity;
- F from 25.2 to 16.2;
- F from 12.7 to 6.2.

Variations in MMSE values corrected for age and education administered post-SARS-CoV-2 infection in 24 patients compared with the pre-infection values:

- increase in 6 patients (25%), 2 Ms, 4 Fs. Average increase: Ms 4.3, Fs 5.7;
- decrease in 5 patients (21%), 5 Fs. Average reduction: 10.3;
- constancy in 13 patients (54%), 3 Ms, 10 Fs.

- Ms: 2 increases (40%), 3 constant values (60%) out of 5 patients;
- Fs: 4 increases (21%), 5 decreases (26%), 10 constant values (53%) out of 19 patients.

There were 2 decreases from values of 13.2 and 14 respectively to 0 as cases of test non administrable for extreme severity of the cognitive deficit.

CONCLUSIONS: The descriptive analysis of the variation of corrected MMSE parameters shows that for the biggest part of patients (54%) the pre- and post-infection MMSE values remained the same. The improvements (25%) and the reductions (21%) are represented by similar percentages. All reductions of MMSE values were found in Fs with a percentage of 26% including the 2 decreases to 0 for extreme severity. The reductions were remarkable considering the average decrease of 10.3 points. There was no lowering in Ms. These data argue in favor of the assumption that the SARS-CoV-2 viral infection could have a different weight in Ms and Fs as one of the multiple factors involved in the aggravation of cognitive impairment in patients hospitalized in an Alzheimer's Special Care Unit affected by neurodegenerative disorders. Infact no reduction of post-SARS-CoV-2 infection MMSE value was registered in Ms, while all the patients that showed a reduction (21%) were Fs. The decrease was important considering that the average value of 10.3 points in 26% of Fs is remarkable.

References

Yao JS, Dee EC, Milazzo C, et al. COVID-19 in dementia: an insidious pandemic. Age Ageing 2020;49:713-715. https://doi.org/10.1093/ageing/afaa136

James BD, Wilson RS, Capuano AW, et al. Cognitive decline after elective and nonelective hospitalizations in older adults. Neurology 2019;92:e690-e699. https://doi.org/10.1212/WNL.0000000000006918

Myrberg K, Hydén LC, Samuelsson C. The mini-mental state examination (MMSE) from a language perspective: an analysis of test interaction. Clin Linguist Phon 2020;34:652-670. https://doi.org/10.1080/02699206.2019.1687757

CLUSTER DI SINTOMI ALL'ESORDIO DI COVID-19: DATI DALLO STUDIO MULTICENTRICO GEROCOVID

Caterina Trevisan [1,2], Francesca Remelli [2], Viviana Bagalà [2], Maria Giorgia Ceresini [2], Aurora Vitali [2], Arianna Sala [2], Stefano Volpato [1,2]

[1] UO Ortogeriatria, AOU di Ferrara - [2] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Ferrara

SCOPO DEL LAVORO: La malattia COVID-19 presenta una sintomatologia d'esordio molto variabile. Tuttavia, la tendenza di diversi sintomi ad aggregare tra loro definendo specifici fenotipi di presentazione di malattia, non è ancora stata sufficientemente indagata. Obiettivo dello studio è stato quello di identificare la presenza di possibili cluster di segni/sintomi nell'anziano ricoverato per COVID-19 e l'associazione di questi con lunghezza della degenza e mortalità intraospedaliera.

MATERIALI E METODI: Lo studio ha coinvolto 981 pazienti inclusi nella coorte per acuti dello studio multicentrico GeroCovid Observational. I partecipanti avevano un'età > 60 anni ed erano stati ospedalizzati per COVID-19 da marzo a dicembre 2020. Per ogni paziente, sono stati raccolte informazioni sociodemografiche e dati su segni/sintomi all'esordio di malattia, patologie croniche, stato funzionale e cognitivo pre-COVID-19, durata della degenza e mortalità intraospedaliera. La presenza di cluster di pazienti con simile presentazione clinica è stata valutata mediante clustering gerarchico agglomerativo. L'appartenenza ai cluster individuati è stata poi studiata in relazione alla lunghezza della degenza (considerando la durata mediana del campione, pari a 16 giorni, come soglia per definire un ricovero prolungato) e alla mortalità intraospedaliera tramite, rispettivamente, regressione logistica binaria e regressione di Cox, aggiustate per potenziali fattori confondenti.

RISULTATI: Il campione studiato aveva un'età media di 78 anni e nel 49.4% era di sesso femminile. Quattro cluster di soggetti sono stati individuati per presentazione clinica all'esordio di COVID-19: cluster con sintomi aspecifici (es. febbre, febbricola, tosse, astenia, sintomi gastrointestinali, n = 199 pazienti), cluster con sintomi respiratori lievi (es. febbre, tosse, dispnea, senza desaturazione, n = 139 pazienti), cluster con sintomi respiratori severi (es. febbre, tosse, dispnea, desaturazione, tachipnea, peggioramento repentino delle condizioni generali, delirium, n = 566 pazienti), e cluster asintomatico (n = 77 pazienti). a eccezione di quest'ultimo cluster, che includeva pazienti mediamente più anziani e più frequentemente istituzionalizzati, con disturbi cognitivi e bassi livelli di mobilità, non vi erano sostanziali differenze nelle caratteristiche pre-COVID-19 sociodemografiche, cliniche e funzionali tra gli altri clusters. Prendendo il cluster con sintomi aspecifici come riferimento, si riscontrava che solo il cluster con sintomi respiratori severi era associato a una maggiore probabilità di avere un ricovero prolungato (OR = 1.68, 95% IC: 1.05-2.72) e a maggiore mortalità intraospedaliera (HR = 2.83, 95% IC: 1.92-4.19).

CONCLUSIONI: Sintomi e segni di COVID-19 nell'anziano sembrano aggregare in modo peculiare a definire specifici cluster di presentazione clinica, per la caratterizzazione dei quali sono necessari ulteriori studi. Tuttavia, i risultati osservati suggeriscono che una maggiore

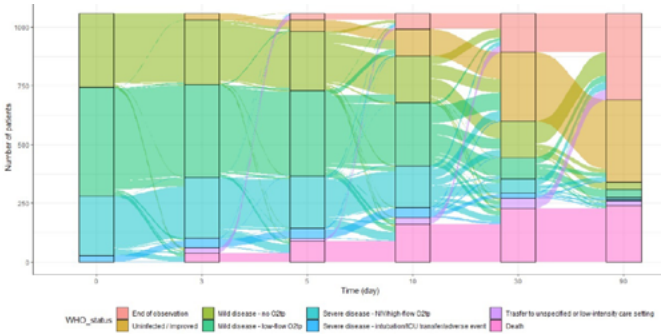
prevalenza di sintomi respiratori severi si associ a peggiore prognosi clinica di COVID-19 anche in pazienti in età avanzata.

DINAMICITÀ NELL'ANDAMENTO CLINICO DI COVID-19 NEL PAZIENTE ANZIANO: RISULTATI DALLO STUDIO MULTICENTRICO GEROCOVID OBSERVATIONAL

Caterina Trevisan [1], Riccardo Calvani [2], Ilaria Perrotta [3], Francesco Tonarelli [4], Alberto Zucchelli [5], Gruppo Yes [*]

[1] Università degli Studi di Ferrara - [2] Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma - [3] UO Medicina Interna, ASL Lecce - [4] Università degli Studi di Firenze - [5] Università degli Studi di Brescia

SCOPO DEL LAVORO: L'eterogeneità nell'andamento clinico di COVID-19 in soggetti anziani, e le variabili influenzanti la sua progressione sono aspetti ancora non completamente chiariti. In particolare, non è noto il grado di dinamicità di tale malattia, intesa come probabilità di peggiorare o revertire tra stati clinici di minore o maggiore complessità, e i fattori a essa potenzialmente associati. Lo scopo del lavoro è stato quello di studiare l'andamento di COVID-19 in pazienti di età ?60 anni ricoverati per infezione da SARS-CoV-2, e i fattori associati alla progressione o reversione di tale patologia.
MATERIALI E METODI: Il campione incluso ha compreso 1058 pazienti (49.9% uomini) con età media di 78.1 ± 9.3 anni, ricoverati per COVID-19 da marzo a dicembre 2020 e partecipanti allo studio GeroCovid Observational - acute ward (1). Per ogni paziente, sono stati sistematicamente raccolti dati sociodemografici, anamnestici, e informazioni sull'andamento del ricovero fino alla dimissione, il trasferimento, o l'eventuale decesso intra-ospedaliero. Le condizioni cliniche di ogni paziente durante la degenza sono state classificate come proposto dalla World Health Organization (2) e, considerando anche l'esito di ricovero, categorizzate in: dimissione con miglioramento/stabilità clinica, patologia lieve senza necessità di ossigenoterapia, patologia lieve con necessità di ossigenoterapia a bassi flussi, patologia severa con necessità di ossigenoterapia ad alti flussi o NIV, patologia severa con necessità di intubazione, supporto d'organo o trasferimento in terapia intensiva, trasferimento in setting a bassa intensità di cure o non specificato, decesso. Le transizioni a 3, 5, 10, 30 e 90 giorni tra tali stadi sono state illustrate mediante alluvial plot, e le probabilità di tali transizioni sono state stimate con modelli multistato di Markov. I fattori sociodemografici, clinici o anamnestici associati alla probabilità di incorrere in specifiche transizioni tra stati clinici sono stati identificati con modelli a intensità proporzionale. Le analisi sono state effettuate con il programma statistico R (ggalluvial e msm packages).
RISULTATI: La frequenza di transizioni tra diversi stadi clinici nell'arco del ricovero, con un periodo di osservazione fino a 90 giorni, sono illustrate nella Figura 1. Dall'analisi delle probabilità di transizione, è emerso che pazienti anziani con COVID-19 lieve senza necessità di ossigenoterapia avevano una probabilità di essere dimessi del 46% a 5 giorni e del 65.7% a 30 giorni, e di essere trasferiti ad altro setting, generalmente a minore intensità di cure, rispettivamente del 12.4 e 18.2%. La probabilità di progressione di malattia con richiesta di ossigenoterapia era del 25.3% a 5 giorni e si riduceva nel tempo, mentre rispetto alla morte, andava dall'8.9% a 5 giorni, al 15.9% a 30 o 90 giorni. La probabilità di peggioramento clinico a breve e medio termine aumentava progressivamente considerando pazienti con patologia severa e necessità di ossigenoterapia a bassi flussi, e coloro che richiedevano alti flussi di ossigeno o NIV. In queste due categorie, la probabilità di morte a 5 giorni era del 17.4 e 37.5%, e a 30 giorni del 31.4 e 49.6%, con stime stabili a 90 giorni. La probabilità di essere dimessi a 30 giorni era del 50.3% in pazienti richiedenti ossigenoterapia a bassi flussi e del 33.8% in pazienti con ossigenoterapia ad alti flussi o NIV. Rispetto a questi ultimi, i pazienti sottoposti a cure più intensive (ventilazione meccanica, supporto d'organo), a 30 giorni presentavano una maggiore probabilità di essere dimessi (41.6%) e una minore probabilità di morte (43.7%). Il sesso femminile emergeva come fattore associato a transizioni migliorative, mentre età più avanzata e basso livello di mobilità pre-ricovero sembravano ridurre la probabilità di revertire da maggiore a minore severità di malattia.
CONCLUSIONI: La patologia COVID-19 nel paziente anziano presenta elevata dinamicità con possibili peggioramenti o miglioramenti clinici che si possono manifestare fino a 30 giorni dall'esordio, e sono influenzati da fattori sociodemografici e mobilità pre-ricovero. In pazienti anziani con presentazioni COVID-19 severe e necessità di supporto d'organo o ventilazione mecca-



nica si è osservato una migliore prognosi rispetto ai richiedenti ossigenoterapia ad alti flussi o NIV. Tale dato potrebbe riflettere la selezione all'accesso alle cure intensive effettuata soprattutto nel corso della prima ondata di malattia.

Bibliografia

1. Trevisan C, Del Signore S, Fumagalli S, et al. Assessing the impact of COVID-19 on the health of geriatric patients: the European GeroCovid Observational Study. Eur J Intern Med 2021.
2. WHO R&D Blueprint. novel Coronavirus COVID-19 - Therapeutic Trial Synopsis [Internet]. Geneva, Switzerland, 2020 (https://www.who.int/publications/i/item/covid-19-therapeutic-trial-synopsis).

* La lista completa dei membri del **Gruppo YES** è (in ordine alfabetico): Leonardo Bencivenga (Napoli), Riccardo Calvani (Roma), Matteo Candeloro (Chieti), Antonio D'Errico (Siena), Panaiotis Finamore (Roma), Benedetta Govoni (Ferrara), Diana Lelli (Roma), Lorenzo Maestri (Bologna), Liliana Mazza (Bologna), Chukwuma Okoye (Pisa), Ilaria Parrotta (Lecce), Valeria Prestipino Giarritta (Messina), Francesco Tonarelli (Firenze), Caterina Trevisan (Padova - Ferrara), Bruno Micael Zanforlini (Padova), Alberto Zucchelli (Brescia).

LONG-COVID: UTILITÀ DELLA VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA NELL'IDENTIFICAZIONE DI PROBLEMATICHE CLINICHE AL FOLLOW-UP DOPO RICOVERO OSPEDALIERO PER COVID-19

Cristina Zarcone, Maria Cristina Ferrara, Ilaria Cazzulani, Chiara Sidoli, Martina Codognola, Isabella Amoroso, Chiara Gandossi, Chiara Mottadelli, Nives Ghezzi, Andrea Piazzoli, Valentina Deiana, Alice Marchegiani, Julia M. Cristina Miksza, Paolo Blangiardo, Giuseppe Bellelli

Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza

SCOPO DEL LAVORO: Numerosi studi hanno dimostrato che gli effetti dell'infezione da SARS-CoV-2 (COVID-19) non si esauriscono con la negativizzazione del tampone molecolare ma persistono nel medio lungo termine (1,2). Sono pochi, tuttavia, gli studi che hanno utilizzato la Valutazione Multidimensionale Geriatrica (VMD) per descrivere le sequele post-COVID. Lo scopo del nostro studio è riportare i dati di una VMD applicata al follow-up di una popolazione di pazienti dimessi nel nostro ospedale dopo polmonite da SARS-CoV-2.
MATERIALI E METODI: Nell'ambito di un progetto che prevedeva un approccio multidisciplinare è stata valutata la presenza di deficit cognitivi, psicologici e motori usando la VMD in una popolazione di pazienti dimessi dal nostro ospedale dopo ricovero per polmonite da SARS-CoV-2. Le valutazioni sono state effettuate a 3-5 e a 6-12 mesi dalla dimissione. Sono stati usati il Montreal Cognitive Assessment (MOCA) per la valutazione delle performance cognitive, l'Activities of Daily Living (ADL), l'Instrumental Activities of Daily Living (IADL), lo Short Physical Performance Battery (SPPB) e l'Handgrip per lo stato funzionale e motorio, il Mini Nutritional Assessment (MNA) per lo stato nutrizionale e, per quanto riguarda il tono dell'umore e lo stato d'ansia, sono stati effettuati la Geriatric Depression Scale (GDS), la Generalized Anxiety Disorder- 7 (GAD-7) e la Scala dei sintomi post-traumatici (PTSS-10) per i pazienti con età maggiore o uguale a 65 anni, e l'EuroQuality 5 Dimension – 5 L (HQ5D-5L), l'Hospital Anxiety Depression Scale (HADS) e il PTSS-10 per i soggetti con età < 65 anni. Lo score del Clinical Frailty Scale (CFS) è stato determinato al termine della VMD.
I pazienti sono stati valutati da geriatra, o in alternativa da anestesista-rianimatore, oltre che da cardiologo, pneumologo, infettivologo e psicologo clinico. Inoltre, sono stati raccolti anche informazioni socio-demografiche e relative alle comorbidità dei pazienti. I pazienti sono stati infine sottoposti a esami ematochimici e indagini radiologiche di controllo.
RISULTATI: Dei 286 pazienti afferenti all'ambulatorio, 196 sono stati valutati a 3-5 mesi e 90 a 6-12 mesi, di questi 88 sono stati valutati dal rianimatore e 198 dal geriatra. I pazienti avevano un'età media di 59,9 (± 10,5) anni; di essi 102 (35,7%) avevano un'età maggiore di 65 anni. Nella maggior parte dei casi i pazienti erano maschi (n = 202, 70.6%) e coniugati (n = 205, 71.7%). La maggior parte era in sovrappeso oppure obesa, con un Body Mass Index medio di 28,3 (± 4,66) al ricovero che si riduceva rispettivamente a 27,83 (± 4,85) in coloro che sono stati valutati a 3-5 mesi e 27,87 (± 4,06) in quelli valutati a 6-12 mesi. Le principali comorbilità erano le patologie cardiovascolari e il diabete mellito; nessuno dei pazienti aveva in anamnesi una diagnosi di demenza o Mild Cognitive Impairment. Alla valutazione ambulatoriale, 48 (25,1%) pazienti presentavano deficit motori (SPPB < 9) e 20 (18,2%) pazienti deficit cognitivi (MOCA patologico o borderline). Inoltre, 44 pazienti (22,5%) non aveva avuto un completo ritorno alle attività della vita quotidiana pre-ricovero. Allo stato attuale sono in corso ulteriori analisi che verranno presentati in sede congressuale.
CONCLUSIONI: Allo stato attuale, in presenza di un progressivo miglioramento delle conoscenze relative alla malattia da SARS-CoV-2 in acuto, sono ancora poche le conoscenze relative alle sequele a medio e lungo termine di questa malattia; questo è uno dei primi studi di follow-up ad applicare la VMD geriatrica alla popola-

Tabella – Caratteristiche dei pazienti afferenti all'ambulatorio post-COVID

Variabile	Numero (%)	Media (SD) o Mediana (IQR)	Numero (%)	Media (SD) o Mediana (IQR)	Numero (%)	Media (SD) o Mediana (IQR)
Età, anni		59,9 (10.5)	-	-	-	-
≥ 65 anni	102 (35.7)					
Sesso (maschi)	202 (70.6)	-	-	-	-	-
Stato civile						
coniugato/a o convivente	205 (71.7)	-	-	-	-	-
celibe/nubile	33 (11.6)					
altro	39 (13.6)					
BMI						
BMI < 25	52 (24,5)	28.3 (4.66)	37 (34.3)	27.83 (4.85)	24 (35.8)	27.87 (4.06)
25 < BMI < 30	91 (42.9)		43 (39.8)		25 (37.3)	
BMI >= 30	69 (32.5)		28 (26.9)		18 (26.9)	
Patologie cardiovascolari	139 (48.6)	-	-	-	-	-
Ipertensione arteriosa	120 (42)	-	-	-	-	-
Infarto del miocardio	17 (5.9)	-	-	-	-	-
Vasculopatia periferica	16 (5.6)	-	-	-	-	-
Vasculopatia cerebrale	6 (2.1)	-	-	-	-	-
Stroke / TIA	5 (1.7)	-	-	-	-	-
Diabete mellito	49 (17.1)	-	-	-	-	-
Asma / BPCO	18 (6.2)	-	-	-	-	-
IRC	14 (4.9)	-	-	-	-	-
Demenza e/o MCI	0 (0)	-	-	-	-	-
Depressione	9 (3.1)	-	-	-	-	-
Charlson Comorbidity Index	-	0 (0-1)	-	-	-	-
CFS pre-ricovero				-		-
1 – Very Fit	89 (33.7)		32 (29.1)		15 (21.1)	
2 – Well	124 (46.9)		47 (42.7)		27 (38.1)	
3 – Managing Well	43 (16.2)	-	19 (17.4)		23 (32.4)	
4 – Vulnerable	4 (1.6)		7 (6.3)		4 (5.6)	
5 – Mildly Frail	2 (0.8)		1(0.9)		1 (1.4)	
6 – Moderately Frail	2 (0.8)		4 (3.6)		1 (1.4)	
Delirium all'ingresso	12 (4.2)	-	-	-	-	-
Durata ricovero, giorni		21 (13-32)	-	-	-	-
Ricovero Terapia Intensiva, n e durata, giorni	88 (30.4)	15 (9-27)	-	-	-	-
SPPB						
0-2 (disabile)	-	-	7 (3.7)	11 (9-12)	2 (2.2)	11 (10-12)
3-6 (moderatamente fragile)			5 (2.6)		1 (1.1)	
7-9 (lievemente fragile)			36 (18.8)		15 (17.1)	
10-12 (fit)			143 (74.9)		70 (79.6)	
MOCA – punteggio corretto per età e scolarità						
≤17.362	-	-	9 (8.2)	22.70 (20.38-24.63)	2 (2.3)	24.74 (22.17-26.44)
17.363-19.500			11 (10)		6 (6.9)	
≥19.501			90 (81.8)		79 (90.8)	
Ritorno alle abituali attività quotidiane						
Sì	-	-	147 (75)	-	63 (70)	-
No			6 (3.1)		1 (1.1)	
Non completamente			38 (19.4)		10 (11.1)	
Non noto			5 (2.6)		16 (17.8)	

zione ospedalizzata per COVID-19. Sebbene la popolazione analizzata si presenti discretamente fit nel suo complesso a questa prima valutazione, circa un quinto degli individui valutati presenta punteggi alla VMD geriatrica indicativi di deficit cognitivi e motori che, con il tempo, potrebbero determinare disabilità.

Bibliografia

1. Sanders JM, Monogue ML, Jodlowski TZ, et al. Pharmacologic treatments for coronavirus disease 2019 (COVID-19): a review. JAMA 2020;323:1824-1836. https://doi.org/10.1001/jama.2020.6019
2. De Lorenzo R, Conte C, Lanzani C, et al. Residual clinical damage after COVID-19: a retrospective and prospective observational cohort study. PloS One 2020;15:e0239570. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0239570

DEVELOPMENT AND VALIDATION OF A MORTALITY RISK SCORE IN COVID-19 OLDER INPATIENTS

Alberto Zucchelli [1], Matteo Candeloro [2], Riccardo Calvani [3], Bruno Micael Zanforlini [4], Caterina Trevisan [5] on behalf of the "Young Epidemiologists SIGG" Group

[1] Dipartimento di Ingegneria dell'Informazione, Università degli Studi di Brescia - [2] Dipartimento di Tecnologie Innovative in Medicina e Odontoiatria, Università degli Studi "G. D'Annunzio", Chieti - [3] Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma - [4] Dipartimento di Medicina (DIMED), Università degli Studi di Padova - [5] Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Ferrara

AIM AND SCOPE: COVID-19 pandemic posed an extraordinary challenge to the health systems worldwide. Quick risk stratification tools for COVID-19 inpatients are pivotal for tapering personalized therapeutic pathways and identifying those at higher risk of developing poor outcomes. However, none of the available scores has been specifically built on older inpatients. Thus, the aim of this study is to develop and validate a clinical risk

score to identify older COVID-19 inpatients at increased risk of in-hospital death.

MATERIALS AND METHODS: Data from the multicentre GeroCovid initiative - acute ward, including older adults hospitalized for COVID-19 throughout Italy from March 1st, 2020 to December 31st, 2020 were analyzed. Variables from socio-demographic characteristics, anthropological measures, presentation signs and symptoms and personal medical history were manually selected for the development of the score. The outcome was all-cause in-hospital mortality. The dataset was randomly divided into a derivation and a validation cohort (50% of the total population each). An optimization algorithm (genetic algorithm) was used to build the score in the derivation cohort. The unadjusted area under the ROC curve (AUROC) for the prediction of in-hospital mortality was employed as performance measure. This genetic algorithm was set to penalize the scores including more than 10% of missing values and those including more than 6 variables. The risk score was tested in the validation cohort. Univariable logistic regression models were used to calculate odds ratio (OR) for the unit increase of the risk score.

RESULTS: the analytical sample included 931 inpatients (52.1% men), with a median age of 80 years (IQR: 71-86). Overall, in-hospital mortality was 37.8% (derivation cohort: 39.1%; validation cohort: 36.6%). The risk score was derived through the genetic algorithm analyzing in total 28 different variables. The final risk score included 6 variables: male sex (2 points), age 85+ (2 points), using walking aids at home (3 points), peripheral artery disease (2 points), cardiovascular diseases (1 point), and malnutrition (3 points). Score distribution was similar between derivation and validation cohorts (median: 3, IQR: 2-6). The proportion of missing values was lower than 4% in both cohorts. The AUROC was 0.73 (95% CI 0.69 - 0.78) in the derivation cohort and 0.74 (95% CI 0.69-0.79) in the validation cohort. The odds ratio for 1-point increase of the risk score in the validation cohort was 1.36 (95% CI: 1.26-1.47).

CONCLUSIONS: This easy-to-perform clinical risk score can reliably identify older COVID-19 inpatients at increased risk of in-hospital mortality.

DEMENZA, DEPRESSIONE E DELIRIUM

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

QUANDO L'OSSERVAZIONE NEL TEMPO È FONDAMENTALE PER LA DIAGNOSI: DESCRIZIONE DI UN CASO CLINICO

Isabella Amoroso, Cristina Zarcone, Chiara Sidoli, Chiara Mottadelli, Serena Soddu, Giuseppe Bellelli

Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza

SCOPO DEL LAVORO: Descrizione di un caso clinico.
MATERIALI E METODI: Uomo di 84 anni (M.E.) vivente al domicilio con la moglie, 2 figli. Ex disegnatore. In anamnesi: ipotiroidismo. Giunge per la prima volta a visita psicogeriatrica accompagnato dalla figlia nel marzo 2019 perché da due anni sono presenti episodi di allucinazioni uditive (sente la moglie che parla con un amante) e in parte visive (lampi) associati ad aggressività verbale e a volte fisica nei confronti della moglie. Al colloquio appare adeguato al contesto, non deficit mnesici o disorientamento. Al Mini Mental State Examination -MMSE- riporta un punteggio di 26/30, al Clock Drawing Test- CDT- 3/5; l'autonomia strumentale è solo parzialmente compromessa (dipendente per la spesa). Ha eseguito a completamento diagnostico RMN encefalo (2018): regolari solchi corticali, vasculopatia cronica. Esami ematici nella norma. Viene quindi consigliata una valutazione neuropsicologica di II livello eseguita a maggio 2019, di non univoca interpretazione: deficit cognitivi selettivi nell'ambito della memoria a breve termine verbale e delle funzioni esecutive. Presenza di sintomi psicotici (deliri e allucinazioni). Al paziente viene quindi data indicazione a eseguire una PET con FDG e viene prescritta una terapia con quetiapina RP. Per circa un anno, il paziente e la famiglia non si presentano alle visite di controllo (per volontà del paziente) fino all'agosto del 2020 ove recano in visita il risultato della PET con FDG (giugno 2020): lieve ipocaptazione del tracciante in sede parietale sinistra. Alla visita di agosto 2020 la figlia riferisce comparsa di ossessività per la pulizia e peggioramento delle allucinazioni soprattutto uditive a contenuto persecutorio (un alieno/straniero che dorme nel loro letto e che vuole ucciderlo e rapire la moglie) e dell'aggressività nei confronti della moglie. Al colloquio emerge stabilità nei punteggi dei test eseguiti rispetto al 2019 (MMSE 25/30, ADL 6/6, IADL 4/5). Alla Geriatric Depression Scale-GDS- riporta un punteggio di 7/30 (non significativo per disturbo dell'umore). Nel sospetto di variante comportamentale di Demenza di Alzheimer vs Disturbo psicotico di non univoca interpretazione (Schizofrenia-Late Onset) viene consigliata quindi una visita psichiatrica che il paziente si rifiuta tuttavia di eseguire e viene incrementata la terapia con quetiapina con scarso beneficio. Infatti, nel novembre 2020 la figlia riferisce un drastico peggioramento dei disturbi del comportamento del padre che hanno portato il Medico Curante a iniziare una terapia con aloperidolo. Viene quindi eseguita una valutazione psicogeriatrica urgente presso il nostro CDCD (novembre 2020) ove il paziente appare notevolmente rallentato sul piano ideo-motorio, con marcato ipertono plastico ai quattro arti simmetrico, sincinesie pendolari ridotte. Al MMSE riporta un punteggio di 17/30 (notevolmente peggiorato rispetto ad agosto 2020) e pertanto non imputabile al decorso della malattia. Nel sospetto di un parkinsonismo iatrogeno vengono quindi sospesi aloperidolo e quetiapina e posta diagnosi di probabile Demenza a corpi di Lewy considerando la reazione di ipersensibilità al neurolettico tipico dopo solo 2 mesi dall'inizio della terapia. Attualmente il paziente sta assumendo trazodone con beneficio sui suoi disturbi del comportamento.
RISULTATI: I problemi sono multifattoriali: innanzitutto risulta difficile l'interpretazione dei sintomi quando vengono riferiti dai familiari (che come in questo caso non vivono con il paziente), inoltre il rifiuto da parte del paziente di sottoporsi a valutazioni nel tempo e infine i test strumentali o neuropsicologici non sempre sono dirimenti (quando non confondenti). Nel caso del signor M.E. le diagnosi differenziali che sono state prese in considerazione sono in primis la demenza di Alzheimer (variante comportamentale) per quanto riguarda l'età di esordio e la compromissione parietale alla PET-FDG, anche se la presenza di allucinazioni uditive e i pensieri deliranti hanno fatto considerare anche la possibilità di una Schizofrenia Late-Onset (1). L'osservazione nel tempo del paziente e l'evoluzione dei suoi disturbi hanno invece permesso in questo caso di giungere alla diagnosi differenziale più probabile, ovvero la Demenza a Corpi di Lewy (sono soddisfatti infatti i criteri per diagnosi probabile: Demenza + allucinazioni visive + ipersensibilità ai neurolettici e inoltre sono presenti caratteristiche di supporto come il delirio strutturato e le allucinazioni uditive) (2).

CONCLUSIONI: Il caso clinico risulta interessante perché dimostra la difficoltà di formulare diagnosi di certezza in ambito psicogeriatrico.

Bibliografia

1. Howard R et al. Late-onset schizophrenia and very-late-onset schizophrenia-like psychosis: an international consensus. The International Late-Onset Schizophrenia Group. AM J Psychiatry 2000;157:172-178.
2. McKeith I. Boeve BF, Dickson DW, et al. Diagnosis and management of dementia with Lewy bodies. Neurology 2017;89: 88-100.

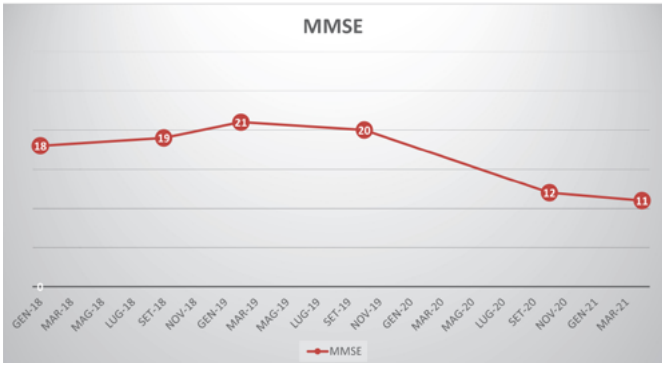
I DISTURBI PSICO-COMPORTAMENTALI NEL PAZIENTE DEMENTE: UN CASO DI DIFFICILE GESTIONE TERAPEUTICA

Alberta Angheloni, Carolina Quinto, Federica Taccari, Margherita Lordi, Silvia Marini, Marco De Falco, Mauro Cacciafesta, Evaristo Ettorre

Centro per i Disturbi Cognitivi e le Demenze, UO Medicina Interna e Specialità Mediche, Policlinico Umberto I, Roma

CASO CLINICO: Uomo di 82 anni accedeva nel gennaio 2018 presso l'Unità di Valutazione Geriatrica - Centro per i Disturbi Cognitivi e le Demenze (CDCD) del Policlinico Umberto I a seguito del peggioramento delle funzioni mnesiche successivo a un intervento di chirurgia maggiore (emicoletomia sinistra) per adenocarcinoma del grosso intestino. In anamnesi cardiopatia ischemica cronica, scompenso cardiaco (NYHA III), fibrillazione atriale cronica in trattamento con edoxaban, ipertensione arteriosa, pregresso intervento di lobectomia polmonare sinistra.

ITER DIAGNOSTICO: Nel corso della prima visita veniva sottoposto a una Valutazione Geriatrica Multidimensionale con test cognitivi di I e II livello che evidenziavano deficit nella registrazione e nel richiamo differito di materiale verbale non strutturato, di attenzione e calcolo e della fluenza verbale (MMSE grezzo = 15/30; MMSE



corretto per età e scolarità = 14.7/30; Clock Drawing Test 1/5) associati a deficit funzionale con necessità di assistenza parziale nelle attività basilari e strumentali della vita quotidiana (ADL 5/6 – IADL 3/5). Dalla valutazione psico-comportamentale mediante somministrazione della Neuropsychiatric Inventory Scale (NPI) non emergevano disturbi di rilevanza clinica (NPI 0/144). Una TAC encefalo non mostrava evidenti alterazioni densitometriche focali del parenchima cerebrale, il Sistema Ventricolare Sovratentoriale appariva di ampiezza aumentata, simmetrico e in asse. Si associava un ampliamento dei solchi cerebrali della convessità come per atrofia parenchimale cortico-sottocorticale in particolare in sede fronto-temporale. Veniva quindi posta diagnosi di Disturbo Neurocognitivo Maggiore di grado moderato.

TERAPIA: Veniva intrapresa terapia con Memantina 20 mg/d. Nei successivi follow-up avvenuti a sei, dodici e diciotto mesi si osservava un miglioramento delle performance cognitive come dimostrato ai test neuropsicologici in particolare del dominio inerente l'attenzione e nella capacità di registrazione immediata. Il caregiver di riferimento non riferiva perdita di autonomie sul piano funzionale, ma sul piano comportamentale il paziente iniziava a presentare disturbi del sonno con inversione del ritmo sonno-veglia. a un successivo controllo i disturbi psico-comportamentali assunsero tuttavia una maggiore rilevanza clinica e dalla somministrazione della Neuropsychiatric Inventory Scale si riscontravano in particolare disturbi appartenenti al cluster dei sintomi psicomotori con attività motoria aberrante, maggiormente notturna, associata ad agitazione e sintomi affettivi quali depressione (NPI 24/144). Veniva quindi intrapresa una terapia combinata antidepressiva, Citalopram 20 mg/d, e neurolettica con antipsicotico atipico, Risperidone di 1 mg /bd senza beneficio. Parallelamente si osservava un peggioramento delle funzioni neurocognitive riscontrato in corso di test neuropsicologici (Figura), nonché iniziali perdite nelle autosufficienze. Per la

progressiva comparsa di disturbi anche di natura psicotica (allucinazioni diurne) associate ad aggressività fisica, si procedeva a un controllo follow-up in urgenza per attuare una modifica della terapia neurolettica con shift a un antipsicotico tipico quale Aloperidolo 2 mg/d, successivamente però tale terapia veniva interrotta per la comparsa di effetto paradosso con agitazione motoria anche diurna e un incremento dell'aggressività(NPI 36/144) Si rendeva quindi necessario una ulteriore rimodulazione della terapia farmacologica con lento passaggio a un diverso antipsicotico atipico, Olanzapina, a dosaggi progressivamente crescenti (fino a 5 mg/bd) tale da ottenere una parziale stabilizzazione nonché una migliore gestione domiciliare della sintomatologia psico-comportamentale.
CONCLUSIONI: Nonostante i disturbi neurocognitivi siano principalmente caratterizzati dal progressivo declino delle funzioni cognitive, frequente è il riscontro nel corso della malattia di sintomi neuropsichiatrici. Tali disturbi, che tendono per lo più a manifestarsi nella fase avanzata della malattia, sono espressione del tentativo di adattamento del soggetto al declino cognitivo e al deficit funzionale che ne consegue e influiscono notevolmente nella gestione da parte del caregiver, oltre a rappresentare la prima causa di istituzionalizzazione. L'utilizzo di farmaci per la gestione di tali sintomi è però incerta viste le dibattute evidenze riguardo la gestione farmacologica nonché l'assenza di schemi standardizzati di trattamento condivisi. Evidenze in letteratura rilevano una certa efficacia degli antipsicotici in particolari atipici quando le misure non farmacologiche si sono dimostrati inefficaci La scelta del trattamento farmacologica è tuttavia molto complessa in quanto non solo deve tenere conto della sintomatologia predominante da trattare, ma anche delle differenti risposte individuali che, come nel nostro caso spesso inducono a molteplici rimodulazioni terapeutiche prima di ottenere un valido riscontro clinico; altresì è importante anche considerare il profilo di rischio associato all'utilizzo di tali farmaci, in particolare a quello di natura cardiovascolare

Bibliografia

Alexopoulos GS et al. Expert Consensus for using antipsychotic drugs in older patients, J Clin Psychiatry 2004.
Declercq T, Petrovic M, Azermai M, et al. Withdrawal versus continuation of chornic antipsychotic drugs for behavioural and psychological symptoms in older people with dementia. Cochrane Database Syst Rev 2013;4.

RELAZIONE TRA APOE E LP(A) NELLO SVILUPPO DI DECLINO COGNITIVO IN ANZIANI PARTECIPANTI AL PROGETTO VENETO ANZIANI

Andrea Bellio [1], Giulia Tasso [1], Lavinia Patetta [1], Caterina Trevisan [2], Giuseppe Sergi [1], Alessandra Coin [1]

[1] UO Clinica Geriatrica, Dipartimento di Medicina (DIMED), Azienda Ospedale Università di Padova - [2] Università degli Studi di Ferrara

SCOPO DEL LAVORO: La relazione tra la lipoproteina (a) [Lp(a)] e funzione cognitiva in età avanzata non è ancora stata sufficientemente investigata e la letteratura in merito a oggi ha offerto dati contrastanti (1). Alcuni studi, inoltre, hanno riportato che la combinazione tra elevati livelli plasmatici di Lp(a) e APOE4 aumenta il rischio di demenza di Alzheimer a insorgenza tardiva, mentre sembra giocare un ruolo protettivo negli individui APOE4 non-carriers ultraottantenni (2). Lo scopo dello studio è dunque quello di valutare la possibile interazione tra i livelli ematici di Lp(a) e i fenotipi di ApoE nell'influenzare il declino cognitivo in età geriatrica.
MATERIALI E METODI: Per questo studio sono stati considerati 807 soggetti anziani arruolati nel Progetto Veneto Anziani (3). Il campione è stato categorizzato in sei sottogruppi sulla base dei livelli ematici di Lp(a) (considerando i valori dei terzili) e del fenotipo di APOE (considerando la presenza/assenza di e4). Per ogni soggetto sono state raccolte informazioni sociodemografiche (genere, età, indice di massa corporea e scolarità) e la presenza o meno di lesioni corticali e sottocorticali (da indagine RMN cerebrale). Le funzioni cognitive sono state valutate mediante Mini-Mental State Examination (MMSE) (4) alla valutazione iniziale e dopo una media di 4 e 7 anni. L'associazione dei livelli plasmatici di Lp(a) e APOE4 con l'andamento di MMSE nel tempo, così come la loro interazione, è stata testata mediante modelli lineari misti, aggiustati per potenziali fattori confondenti. Le analisi statistiche sono state effettuate con il programma statistico R-4.1.1.
RISULTATI: L'età media del campione era di 73.96 ± 6.8 anni e il 52% dei soggetti era di sesso maschile. Confrontando i soggetti categorizzati per terzili di Lp(a) e presenza di APOE4, non sono emerse differenze significative in termini di età, sesso, e presenza di lesioni corticali o sottocorticali. Ai modelli di regressione lineare mista, la presenza di APOE4 si è confermato essere associata a un MMSE inferiore mediamente di 1.2 punti rispetto all'assenza di tale allele (95% IC, p = 0.002), mentre non sono emersi dati rilevanti rispetto al solo effetto della Lp(a). In aggiunta, considerando le categorie combinate in base a livelli di Lp(a) e alla presenza di APOE4, non si è rilevata una differenza significativa

al punteggio MMSE tra soggetti appartenenti al terzile maggiore di Lp(a) e APOE4-carrier, rispetto a coloro con i livelli più bassi di Lp(a) e APOE4-non carrier dopo aggiustamento per potenziali fattori confondenti. Non sono infine emersi risultati significativi rispetto all'interazione tra Lp(a) e APOE4 rispetto al declino di MMSE nel tempo.
CONCLUSIONI: Il nostro studio conferma la nota influenza del fenotipo APOE rispetto al declino delle funzioni cognitive, mentre evidenzia un effetto non rilevante da parte dei livelli plasmatici di Lp(a). Nonostante una sfumata tendenza della combinazione tra presenza di APOE4 e di elevati livelli plasmatici di Lp(a) a presentare minori punteggi di MMSE, l'interazione di tali fattori non sembra influenzare la progressione del declino cognitivo nel tempo. Nonostante ulteriori approfondimenti siano necessari in questo ambito, i nostri risultati non supportano una relazione sinergica tra APOE4 e Lp(a) nel determinare una performance cognitiva peggiore.

Bibliografia

1. Röhr F, Bucholtz N, Toepfer S, et al. Relationship between Lipoprotein (a) and cognitive function – results from the Berlin Aging Study II. Sci Rep 2020;10:10636.
2. Mooser V, et al. Interactions between apolipoprotein E and apolipoprotein (a) in patients with late-onset Alzheimer disease. Ann Internal Med 2000;132:533-537.
3. Toffanello ED, Coin A, Perissinotto E, et al. Vitamin D deficiency predicts cognitive decline in older men and women: The Pro.V.A. Study. Neurology 2014;83:2292-2298.
4. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psych Res 1975;12:189-198.

LA TERAPIA FARMACOLOGICA DEL DISTURBO COGNITIVO NELLA MALATTIA DI ALZHEIMER: OSSERVAZIONE CLINICA a UN ANNO DEGLI EFFETTI NELLE DIVERSE CLASSI DI ETÀ

Lucia Biondi [1], Lorenzo Maestri [1], Alessandra Camorani [2], Carmen Vedele [3], Anna Moramarco [3], Maria Macchiarulo [3], Maria Lia Lunardelli [3]

[1] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Bologna - [2] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena - [3] CDCD Geriatria, IRCCS Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna

SCOPO DEL LAVORO: Lo scopo di questo studio è quello di verificare l'efficacia a un anno della terapia con farmaci inibitori della colinesterasi (ACHEI) e memantina in soggetti affetti da Alzheimer stratificati nelle classi di età under 80 e over 80 e in base al punteggio di MMSE di partenza.
MATERIALI E METODI: Studio osservazionale retrospettivo in cui sono stati arruolati tutti i pazienti con diagnosi di disturbo neurocognitivo maggiore tipo Alzheimer che si sono presentati in visita nell'anno 2019 presso il CDCD del Policlinico di Sant'Orsola e con controllo a distanza di 12 mesi, in terapia con ACHEI o memantina. I dati analizzati riguardavano le caratteristiche demografiche, lo stato cognitivo (MMSE), lo stato funzionale (ADL), la sfera comportamentale (NPI) e la loro variazione al controllo. Un aumento di 3 o più punti di MMSE al controllo veniva definito come miglioramento, una variazione di valore di MMSE compresa tra più o meno 3 punti rispetto al valore basale veniva definita come stabilità, una riduzione maggiore a 3 punti al controllo veniva definita come peggioramento.
RISULTATI: I pazienti in terapia con memantina erano 54 di cui 23 con età < 80 anni (42,6%) e 31 con età > 80 anni (57,4%); 41 erano pazienti con MMSE di partenza < o = 18 (75,9%) e 13 quelli con MMSE > 18 (24,1%). Dai nostri dati tra tutti i pazienti che hanno iniziato terapia con memantina il 68,6% a 12 mesi si presenta stabile o migliorato e non sussistevano differenze significative della percentuale nella suddivisione dei gruppi di età superiore o inferiore a 80 anni, né differenze nella riduzione del MMSE al controllo in base al MMSE di partenza (maggiore o minore di 18 punti). I pazienti in terapia con ACHEI erano 157; di cui 63 con età < 80 anni (40,4%) e 94 con età > o = 80 anni (60,2%); 49 erano i pazienti con MMSE di partenza = o < 18 (31,4%) e 107 quelli con MMSE > 18 (68,6%). Dei pazienti in terapia con ACHEI il 77,6% a 12 mesi presentava un profilo cognitivo stabile o migliorato e come per il gruppo di pazienti in memantina non vi erano differenze statisticamente significative nella percentuale dei pazienti migliorati o stabili al controllo a un anno né differenze nella riduzione del MMSE nei gruppi di pazienti over e under 80 anni. Non risultano altresì differenze statisticamente significative stratificando i pazienti in ACHEI in base al MMSE di partenza (maggiore o minore di 18 punti). È presente un miglioramento a 12 mesi sia di NPI che GDS nonostante la terapia psicoattiva in atto sia inferiore al 50% (totale antidepressivi n = 57 (27%) totale antipsicotici n = 15 (7%)).
CONCLUSIONI: Nel nostro studio si evidenzia come non sussistono differenze nella risposta clinica a memantina e ad ACHEI in relazione all'età dei pazienti (maggiore o minore di 80 anni) né al MMSE di partenza (MMSE maggiore o minore di 18 punti). Sia la terapia ACHEI che con memantina hanno un effetto sui sintomi psicoattivi.

INTRODUZIONE DI STRUMENTI DI TELEMEDICINA NEL MODELLO ASSISTENZIALE DEL CENTRO DISTURBI COGNITIVI E DEMENZE IN EPOCA PANDEMICA: UNO STUDIO PRELIMINARE

Damiano Blandini [1], Maria Macchiarulo [2], Carmen Vedele [2], Anna Moramarco [2], Virna Bui [2], Luca Capitani [3], Cinzia Castellucci [4], Maria Lia Lunardelli [2]

[1] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Bologna - [2] CDCD Geriatria, IRCCS Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna - [3] Information and Communication Technology, IRCCS Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna - [4] S.C. Supporto ai processi assistenziali dei Dipartimenti ad Attività Integrata, Bologna

SCOPO DEL LAVORO: Il nostro obiettivo è quello di valutare i vantaggi degli strumenti della telemedicina nel trattamento delle demenze e dei disturbi comportamentali in un contesto come quello della pandemia COVID, nel quale le ridotte interazioni sociali hanno portato a un aumentato bisogno di contatto con il CDCD da parte dei pazienti e dei loro familiari.
MATERIALI E METODI: Il progetto è stato avviato in febbraio 2021 individuando pazienti già seguiti dal nostro CDCD in base alle difficoltà correlate alla visita di persona in ambulatorio e previo consenso del caregiver di riferimento. Le visite vengono eseguite con frequenza di una a settimana attraverso videochiamate tramite dispositivi multimediali con collegamento Internet e attraverso piattaforma virtuale con supporto da parte dell'Azienda Ospedaliera. Abbiamo posto sotto attenzione il motivo del ricorso alla telemedicina rispetto alla visita presenziale, il grado di coinvolgimento del caregiver attraverso la Caregiver Burden Inventory (CBI) e la UCLA Loneliness Scale (somministrate attraverso colloquio telefonico subito dopo la visita e a distanza di sette-dieci giorni) e il gradimento espresso dal caregiver intervistato attraverso un questionario di gradimento su scala numerica da 1 (per nulla) a 5 (completamente soddisfatto) somministrato a fine visita. Ai fini di questa valutazione preliminare sono stati selezionati i primi venti pazienti visitati nel periodo compreso tra febbraio e giugno 2021.
RISULTATI: Nei cinque mesi in considerazione, diciotto tra i venti pazienti visitati erano affetti da disturbo cognitivo maggiore, e di questi undici manifestavano BPSD (tra i principali motivi di richiesta della visita). Tra le diverse richieste di passaggio alla televisita il 30% è stato motivato dalla paura per l'infezione da SARS-CoV-2, con la totalità di queste formulate tra febbraio e marzo 2021: ipotizziamo che al progredire della campagna vaccinale, e di conseguenza a un maggiore senso di tutela contro dell'infezione, questa tendenza possa ridursi. Per quanto riguarda le restanti televisite si è osservato che un ulteriore 30% è stato motivato da difficoltà logistiche di trasporto, un 20% dalla gravità della malattia del paziente, un 10% per limiti motori e infine un altro 10% per problematiche sociali. Nonostante le dimensioni ridotte del campione, dai dati in nostro possesso è emerso che la telemedicina è una potenziale alternativa alla visita presenziale anche in contesti diversi rispetto alla pandemia corrente grazie alla capacità di raggiungere pazienti che altrimenti non potrebbero recarsi in ambulatorio. I punteggi della scala CBI sono stati influenzati positivamente (media totale 30 al T0 contro 26.45 al successivo contatto), a differenza di quelli della UCLA Loneliness Scale (media 47.25 al T0 contro 53.18 alla chiamata successiva). Questi risultati hanno confermato la capacità della televisita di ridurre significativamente il carico assistenziale percepito dal caregiver, al contrario il senso di solitudine riferito non ne risulta influenzato positivamente: ciò indica la necessità di utilizzare altri approcci maggiormente centrati sul caregiver, come ad esempio il consulto psicologico o i corsi di formazioni per l'assistenza, che a loro volta possono giovarsi degli strumenti che la telemedicina offre. Il feedback ricevuto è stato prevalentemente positivo (il 60% si è detta completamente soddisfatta, il 35% abbastanza) mentre solo un caregiver ha espresso parere prevalentemente negativo.
CONCLUSIONI: Il progresso tecnologico degli ultimi anni ha portato a enormi passi avanti nel mondo della Medicina con effetto considerevole sulla capacità di cura del paziente. La nostra esperienza si aggiunge alle altre presenti nel panorama internazionale confermando le potenzialità della telemedicina come risposta innovativa all'incrementato bisogno di assistenza espresso dai pazienti e dai loro familiari in un contesto socio-culturale di maggiore fragilità come quello presente durante l'emergenza sanitaria che stiamo vivendo.

Bibliografia

http://www.salute.gov.it/portale/documentazione/p6_2_2_1.jsp?lingua=italiano&id=2129
http://www.statoregioni.it/it/conferenza-stato-regioni/sedute-2020/seduta-del-17122020/report/
https://www.iss.it/rapporti-covid-19/-/asset_publisher/btw1J82wtYzH/content/rapporto-iss-covid-19-n.-61-2020-indicazioni-ad-interim-per-un-appropriato-sostegno-alle-persone-con-demenza-nell-attuale-scenario-della-pandemia-di-covid-19.-versione-del-23-ottobre-2020

I CAFFÈ ALZHEIMER DELLA LOMBARDIA ORIENTALE NELLA PANDEMIA

Stefano Boffelli [1], Sara Avanzini [2], Chiara Vecchi [2], Renzo Rozzini [2], Marco Trabucchi [2]

[1] Fondazione Poliambulanza Istituto Ospedaliero, Brescia - [2] Gruppo di Ricerca Geriatrica, Brescia

SCOPO DEL LAVORO: Il primo lockdown ha determinato per I Caffè Alzheimer un drammatico quanto rapido cambiamento nelprocesso organizzativo a favore dei malati e dei loro familiari. Per gli operatori sanitari, l'urgenza del virus. Perle persone affette da demenza e i loro familiari, l'isolamento in casa. Obiettivo dello studio è di mostrare lemodalità di risposta dei Caffè Alzheimer, con l'adozione di strumenti di contatto familiare "a distanza", rispettoa quelli abituali in "presenza", spesso non più possibili per motivi sanitari.
MATERIALI E METODI: I Caffè Alzheimer della Lombardia Orientale hanno creato, in un breve periodo, una serie di eventi formativi utilizzando le modalità di comunicazione elettronica, con l'obiettivo di: mantenere le attività in corso nei Caffè; sostenere malati e familiari nella cura della malattia, più difficile nella fase di quarantena. Tra i metodi utilizzati ricordiamo: contatto telefonico diretto coi familiari uno o più volte alla settimana; gruppi di whatsapp: chat quotidiana e newsletter settimanale; pagina di facebook con news, contributi e discussione aperta; gruppo di ascolto in skype; contatti individuali su piattaforma tecnologica. Per difficoltà tecnologiche di alcuni gruppi familiari, alcuni Caffè hanno attivato, quando è stato possibile, incontri domiciliari.
RISULTATI: I 21 Caffè Alzheimer del Coordinamento hanno sospeso l'attività in presenza nel 2020, e 17 sono rimasti aperti durante la pandemia, con attività a distanza o individuali. Sedici su 17 Caffè hanno utilizzato modalità di contatto elettronico individuale per le famiglie. Inoltre, alcuni hanno attivato contatti di gruppo, che hanno avuto riscontri positivi dai familiari: chat via whatsapp (5/17), video in gruppo (4/17). Nella seconda metà del 2020, 3/17 Caffè Alzheimer hanno riprovato ad attivare gli incontri in presenza nella loro sede, altri 3 hanno iniziato interventi domiciliari, nel rispetto delle norme sanitarie. Dal report dei colleghi del Caffè Alzheimer, i gruppi familiari sono soddisfatti degli interventi modificati in modo tecnologico e sono costanti nella presenza, perché le metodiche permettono di mantenere i contatti e riducono i rischi di contagio virale. La paura del contagio del virus, anche legata alla sede del Cafè (spesso in RSA) sono infatti le motivazioni che hanno portato a una chiusura dei pochi incontri in presenza, ripartiti a ottobre 2020 e poi sospesi. D'altra parte, alcuni interventi domiciliari sono stati necessari, per la scarsa abilità, o la mancanza di strumenti tecnologici, dei familiari. Purtroppo data l'attuale situazione, 7/21 Caffè Alzheimer rischiano di non riaprire i battenti nel 2021, per la mancanza di fondi pubblici/privati e le difficoltà organizzative.
CONCLUSIONI: I Caffè Alzheimer: un sistema che non ha mai chiuso. Chiuso fisicamente, ogni Caffè ha mantenuto stretti contatti coi familiari, ma anche coi malati, grazie alla comunicazione a distanza. Il contatto e il supporto psicologico non sono mai mancati, per fortuna dei familiari che già frequentavano un Caffè. Il caffè elettronico funziona finché serve (e forse, per lungo tempo). I mezzi elettronici ora sono molto di aiuto. È molto probabile che in futuro i due sistemi, supporto di persona e a distanza possano coesistere, integrandosi in modo efficace e time-effective. La riapertura e le attività: il vantaggio dei Caffè risiede nella loro flessibilità e adattabilità. La possibilità di suddividere e differenziare gli incontri, la scelta delle diverse attività, è una modalità per contemperare le regole di salute alla cura. Necessariamente, i Caffè non devono essere abbandonati dai loro sostenitori (Enti, Fondazioni, Associazioni, Comuni), perché l'adattabilità richiede maggiori risorse.

Bibliografia

Boffelli S, Avanzini S, Gottardi F, et al. Il coordinamento delle attività dei Caffè Alzheimer: l'esperienza della Lombardia Orientale. I luoghi delle cure, 4, settembre 2019.

L'ESPERIENZA DI UN GRUPPO ABC PER FAMILIARI DI PERSONE CON DEMENZA CONDOTTO CON L'APPROCCIOCAPACITANTE® E REALIZZATO ONLINE DURANTE L'EMERGENZA COVID

Roberta Borri [1], Eleonora Buffa [2]

[1] RSA La Tua Casa, Cigonola (PV) - [2] Comune di Broni (PV)

SCOPO DEL LAVORO: L'ApproccioCapacitante® insegna a tenere viva la conversazione e con essa la relazione con la persona che viene valorizzata e non stigmatizzata con il marchio della demenza. Si propone come un modo di relazionarsi con gli anziani smemorati e disorientati: si basa sull'attenzione al momento presente, il qui e ora, e cerca di fare emergere l'io sano che c'è dietro i sintomi di malattia, riconoscendo le capacità della persona come sono, così come riesce a esprimerle. Utilizzando le tecniche capacitanti si impara a comunicare anche quando la malattia prende il sopravvento sulla persona. La parola e la comunicazione sono fondamentali, dal momento iniziale della diagnosi fino alla relazione quotidiana con la persona con demenza e i suoi familiari. All'interno dell'ApproccioCapacitan-

te® i Gruppi ABC insegnano ai familiari e ai caregivers a comunicare in modo felice e più efficace, al fine di mantenere il più a lungo possibile le Competenze Elementari della persona, riconoscendola e accettandola. Gli incontri, con il metodo dei 12 Passi, insegnano a diventare curanti "esperti nell'uso della parola". Durante l'emergenza COVID la maggior parte dei Gruppi ABC è stata sospesa. Ci sono però esperienze isolate di Gruppi ABC che hanno proseguito l'attività a distanza, tramite piattaforme online (Zoom e altre). Obiettivo: valutare l'efficacia del Gruppo ABC online.

MATERIALI E METODI: Dal mese di ottobre 2020 si sono svolti 8 incontri con un gruppo di familiari, i primi tre in presenza, gli altri 5 in modalità virtuale, in videochiamata di gruppo. I partecipanti erano 5 femmine, tutte figlie e 1 maschio, nipote, l'unico caregiver diretto, convivente col proprio congiunto, che se ne occupava direttamente; le altre erano tutte non conviventi, tre avevano una badante, due sorelle avevano la mamma ricoverata in una casa famiglia; l'età era tra i 50 e 65 anni. Gli incontri hanno avuto la durata di un'ora, sono stati registrati e restituiti successivamente ai partecipanti, che avevano chiesto di poter tenere il materiale in modo da poterci riflettere anche successivamente.

	DOMANDE	più di prima	Come prima	meno di prima
1	Quando il tuo congiunto sta parlando, ti capita di interromperlo?			6
2	Quando fa degli errori, ti capita di correggerlo			6
3	Fai delle domande "chiuse"? (es: che giorno è oggi? che cosa hai mangiato a pranzo?)	1		5
4	Aspetti in silenzio qualche momento quando sta per cominciare a parlare o quando cerca la parola da dire?	4		2
5	Quando ti parla, così come riesce, cerchi di seguirlo nel suo discorso?	6		
6	Quando gli parli, partecipi raccontando anche qualcosa di te e della tua vita?	5	1	
7	Cerchi di comunicare anche con i gesti e il tono della voce?	5	1	
8	Cerchi di capire le sue emozioni e i suoi sentimenti?	6		
9	Ritieni che le sue emozioni e i suoi sentimenti siano motivati? Sia quelli positivi che quelli negativi?	3	3	
10	Accetti che dica il suo parere sulle cose che lo riguardano?	5	1	
11	Quando ti fa delle domande, gli rispondi correttamente?	5	1	
12	Quando ti fa delle richieste, le prendi in seria considerazione?	0		
13	Quando i suoi comportamenti sono un po' inadeguati, ma non pericolosi, riesci ad accettare che faccia quello che fa così come lo fa, senza criticare, interrompere, correggere?	0		
14	Riesci ad accettare che alcune stranezze nel suo modo di parlare e di comportarsi dipendano dalla malattia?	6		
15	Riesci ad accettare la sua malattia?	5	1	
16	Riesci ad occuparti un po' anche del tuo benessere?	4	2	
17	Complessivamente ti senti "esperto" nell'uso della parola col tuo congiunto?	5	1	
18	Senti di contribuire al suo benessere?	6		
19	Nell'ultima settimana come ti sei sentito?	5 (meglio)	1	
20	Quanto tempo passi a parlare con lui?	4	2	
21	Complessivamente come ti sembra il suo modo di parlare	5 (migliore)	1	
22	Qualche volta comincia a parlare di sua iniziativa?	3	3	
23	Quanto parla?	5	1	
24	Ti sembra che sia contento di parlare con te?	6		
		migliorata	invariata	peggiorata
25	Come valuti la sua qualità di vita?	5	1	
		sì	forse	no
26	Consiglieresti ad un altro familiare di malato Alzheimer di partecipare a un Gruppo ABC?	6		
27	Desideri restare in relazione con almeno una delle persone che hai incontrato nel Gruppo ABC?	6		
28	Ti interesserebbe partecipare ad altri incontri di Gruppo ABC?	6		
		utile	indifferente	inutile
29	La partecipazione al Gruppo ABC per te è stata?	6		

RISULTATI: Al temine del ciclo di incontri è stato sottoposto ai 6 partecipanti un questionario di autovalutazione dell'esperienza. I risultati sono riassunti nella Tabella 1. Gli item n. 1-6 e 20-24 riguardano la competenza a parlare. L'item n. 7 riguarda la competenza a comunicare. Gli item n. 8-9 riguardano la competenza emotiva. Gli item n. 10-12 riguardano la competenza a contrattare e a decidere. Gli item n. 13-15 riguardano l'accettazione del malato e della malattia. Gli item n. 16-19 riguardano l'auto percezione di benessere e di adeguatezza. Gli item n. 25-29 riguardano una valutazione complessiva della partecipazione al Gruppo ABC.

CONCLUSIONI: Un risultato collaterale che è stato osservato riguardo la creazione di una chat tra i partecipanti che ha consentito di scambiarsi idee, impressioni e materiali anche al di fuori dei momenti degli incontri. La parola e la comunicazione sono terapie fondamentali, dal momento iniziale della diagnosi fino alla relazione quotidiana con la persona con demenza e i suoi familiari; la malattia prosegue inesorabile, ma la parola può rendere la strada meno difficile da percorrere. Il Gruppo ABC on line è risultato un valido strumento di supporto ai familiari, in particolare in questo momento di pandemia in cui la solitudine è un problema rilevante. Inoltre ha consentito di fornire un aiuto concreto alle difficoltà quotidiane, sia per le tecniche capacitanti apprese (non fare domande, con correggere, non interrompere, rispondere alle domande, riconoscere le emozioni, accettare quello che fa), sia per l'aspetto di auto mutuo aiuto, che fa sentire compresi e meno soli. L'utilizzo della chat ha consentito ai partecipanti di sentirsi pienamente parte di un gruppo. Tutti sono riusciti a utilizzarla per chiedere chiarimenti, scambiare materiali aggiuntivi, fare considerazioni e avere interazioni al di fuori dei momenti degli incontri, e tutto ciò ha sicuramente contribuito ai risultati raggiunti. La realizzazione del Gruppo ABC con la modalità online ha confermato la sua efficacia nel modificare favorevolmente il comportamento dei familiari e in particolare nell'incrementare gli scambi verbali con i congiunti con demenza nella vita quotidiana.

Bibliografia

Vigorelli P. Gruppi ABC per i familiari di persone con Alzheimer. In: Marzotto C, Digrandi G, eds. ì La conduzione di gruppi: metodologie ed esperienze. Trento: Erickson 2016, pp. 131-149.

Ullo A, Larcan R, Arena MG, et al. La malattia di Alzheimer: risorse e difficoltà della famiglia emerse lungo il percorso dei Gruppi ABC. Psicogeriatria 2013;3:98-104.

Lampasona R, Coppola E, Quattropani MC. Gruppi ABC: L'Approccio capacitante. In: Quattropani MC, Coppola E, eds.

Dimenticare se stessi. La continuità del Sé nei pazienti Alzheimer. Padova: Piccin 2013, pp. 120-121.
Vigorelli P. The ABC Group for caregivers of persons living with dementia: self-help based on the Conversational and Enabling Approach. Non-pharmacological therapies in dementia 2010;3:271-286. FREE DOWNLOAD.
Vigorelli P. Il Gruppo ABC. Un metodo di autoaiuto per i familiari dei malati Alzheimer. 2° ed. 2011. Milano: Franco Angeli.

IMPROVEMENT OF EXECUTIVE FUNCTION AFTER SHORT-TERM ADMINISTRATION OF AN ANTIOXIDANTS MIX CONTAINING BACOPA, LYCOPENE, ASTAXANTHIN AND VITAMIN B12: THE BLATWELVE STUDY

Vanessa Castelli [1], Francesca Crosta [1], Amanda Stefani [1], Francesco Melani [2], Paolo Fabrizzi [2], Andrea Nizzardo [2], Davide Grassi [1], Raffaella Bocale [3], Stefano Necozione [1], Francesca Lombardi [1], Arrigo Cicero [4], Annamaria Cimini [1], Claudio Ferri [1], Giovambattista Desideri [1]

[1] Dipartimento di Medicina Clinica, Sanità Pubblica, Scienze della Vita e dell'Ambiente, Università degli Studi dell'Aquila - [2] Ricerca Clinica, Gruppo Menarini, Firenze - [3] UOC Chirurgia Endocrina, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma - [4] Gruppo di Ricerca Ipertensione e Fattori di rischio cardiovascolari, Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Bologna

AIM AND SCOPE: During the last few years increasing interest has been focused on antioxidants as potentially useful agents in the prevention of the onset and progression of cognitive dysfunction (1,2). In this randomized, double-blind, controlled, parallel arm study, the effects of daily consumption of an antioxidant mix on cognitive function in healthy older adults were evaluated.
MATERIALS AND METHODS: After a 1-week run-in period, 80 subjects aged 60 years or more, and with no evidence of cognitive dysfunction, were randomly allocated to a mix of four bioactive compounds (bacopa, lycopene, astaxanthin, and vitamin B12) or matched placebo, taken orally once a day for 8 weeks and changes in trial making test (TMT) scores from baseline to 8 weeks of treatment were analyzed.
RESULTS: TMT-B increased in the control group and decreased in the active group. The decrease in TMT-A was significantly higher in the active group than in the control group. TMT-B minus TMT-A increased in the control group and decreased in the active group. The increase in letter fluency in the verbal fluency test was also significantly higher in the active group and statistically significant.
CONCLUSIONS: The results of the current study indicate that the regular intake of an antioxidant mix containing bacopa, lycopene, astaxanthin, and vitamin B12 can improve aspects of cognitive performance among healthy elderly subjects and may be an effective dietary approach for counteracting cognitive changes associated with brain aging.

References

1. Simunkova M, Alwasel SH, Alhazza IM, et al. Management of oxidative stress and other pathologies in Alzheimer's disease. Archives of Toxicology 2019;93:2491-2513. https://doi.org/10.1007/s00204-019-02538-y
2. Kang EY, Kim HK, Go, G-W. Effective Nutraceuticals on Age-Associated Cognitive Decline: A Systematic Review. *Current Developments in Nutrition* 2021;5(Suppl. 2):24. https://doi.org/10.1093/cdn/nzab033_024

PLATELET FEATURES ASSOCIATED WITH COGNITIVE IMPAIRMENT IN OLDER SUBJECTS: A PIVOTAL MONOCENTRIC STUDY

Federica D'Agostino [1], Maria Giulia Tinti [2], Lucia Angela Fiore [1], Luigi Esposito [1], Emanuele Rinaldi [2], Michele Lauriola [2], Leandro Cascavilla [2], Filomena Addante [2], Grazia D'Onofrio [2], Filomena Ciccone [2], Antonio Greco [2], Vincenzo Carnevale [3], Gaetano Serviddio [4]

[1] Dipartimento di Scienze Mediche e Chirurgiche, Università degli Studi di Foggia - [2] Unità di Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG) - [3] Unità di Medicina Interna, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG) - [4] Centro Universitario per la Ricerca e la Cura delle Epatopatie (C.U.R.E.), Istituto di Medicina Interna, Università degli Studi di Foggia

AIM AND SCOPE: Platelets are involved in hemostasis, thrombosis, and inflammation, also their pattern possibly reflect the development of dementia. We investigated serum platelet count (PLT), mean platelet volume (MPV), and platelet distribution width (PDW) in patients with vascular dementia (VD) as compared to patients with mild cognitive impairment (MCI) and control subjects (ND).
MATERIALS AND METHODS: We retrospectively investigated 208 (81 male, 127 female) patients aged > 65 years, admitted to our center for the evaluation/screening of dementia, between 1th September 2020 and 31th May 2021. Age, sex, smoking history, diabetes mellitus, arterial hypertension, cancer, chronic obstructive pulmonary disease (COPD), chronic kidney disease (CKD) were recorded. For each patient mini mental status examination (MMSE), activity of daily living (ADL) and instrumental activity of daily living (IADL) were assessed. In all subjects PLT, MPV, PDW were assessed. WBC, Hb, C-reactive protein (CRP), white blood cells count (WBC), neutrophil count (N), creatinine, TSH were also analyzed (data not shown). After normality testing,

The table reports the results of the ANOVA among the results for patients grouped by DCI

DCI	ND	MCI	VD	p
Age	75,4±6,2	80,0±7,5°	80,8±6,7*	**<0.001**
MMSE	27,3±1,8	22,3±1,4°	13,8±4,3*#	**<0.001**
ADL	5,1±1,5	5,1±1,2	4,0±1,7*#	**<0.001**
IADL	6,7±1,9	4,8±2,8°	2,5±2,6*#	**<0.001**
PLT	226,5±106,5	225,7±65,7	224,4±74,6	0,7
MPV	8,3±0,97	13,8±37,0	10,2±14,9	0,082
PDW	53,4±10,0	50,6±10,2	49,8±9,2*	**0,011**
L	1,7±0,6	1,6±0,7	1,5±0,5	0,148

p < 0.05 *vs. ND, °vs. ND, #vs. MCI

parametric or nonparametric tests were used. Correlations were tested in the whole sample (n = 208). The results of subjects grouped according to the degree of cognitive impairment (DCI) were compared by one-way-ANOVA.

RESULTS: The mean age was 78.9 ± 7.2 years in the whole sample, 78.7 ± 7.3 years in women, 79.2 ± 7 years in men. In the whole sample, the mean score of MMSE was 20.65 ± 6.3, that of ADL 4.72 ± 1.6, and that of IADL 4.6 ± 3.0. We found mean MPV values of 10 ± 23 (fl), PDW of 51 ± 9.9 (%), lymphocytes count being 1.6 ±1.3 (mille/mcl). In the whole sample, age negatively correlated with MMSE (r = 0.274, p = 0.000), IADL (r = 0.299, p = 0.000), and lymphocytes count (r = 0.245, p = 0.000). The DCI negatively correlated MMSE (r = 0.941, p = 0.000), ADL (r = 0.302, p = 0.000), IADL (r = 0.572, p = 0.000), PDW (r = 0.200, p = 0.003), and lymphocytes (r = 0.245, p = 0.000). Significant positive correlations were found between patient age and DCI (r = 0.309, p = 0.000), between MMSE and ADL (r = 0.345, p = 0.000), IADL (r = 0.606, p = 0.000), PDW (r = 0.204, p = 0.003) and lymphocytes (r = 0.145, p = 0.000). We identified 62 (29.8%) ND subjects (75.4 ± 6.2), 68 (32.7%) MCI patients (80.0 ± 7.5), and 78 patients (37.5%) with VD (80.8 ± 6.7).

CONCLUSIONS: Our results suggest that the PDW, may partly reflect some circulatory and inflammatory features of the cognitive decline. If our preliminary results would confirmed on larger longitudinal samples, PDW could be proposed as a possible tool for the screening and follow-up of cognitive decline.

References

Liang QC, Jin D, Li Y, et al. Mean platelet volume and platelet distribution width in vascular dementia and Alzheimer's disease. Platelets 2014;25:433-438. https://doi.org/10.3109/09537104.2013.831064

RIPRESA DELLE ATTIVITÀ ASSISTENZIALI NEI CENTRI DI ASSISTENZA SEMIRESIDENZIALE DEMENZE: THE DAY AFTER A UN ANNO DALLA PANDEMIA COVID-19

Giovanni D'Arrigo [1], Rossella D'Amico [2], Ferdinando D'Amico [3]

[1] Centro Assistenza SemiResidenziale Demenze, ASP Messina - [2] Alzheimer Uniti Italia, Messina - [3] UOC Geriatria e Lungodegenza, Presidio Ospedaliero di Patti, ASP Messina

SCOPO DEL LAVORO: I Centri Assistenza SemiResidenziale Demenze, la cui attività assistenziale è stata sospesa nel mese di marzo 2020 "per contenere il contagio dal coronavirus", benché' potessero riprendere le attività assistenziali a decorrere dal 18 maggio 2020, nella ASP di Messina, causa realizzazione di importanti lavori di rifacimento, hanno riaperto soltanto nel mese di aprile 2021. Questo lavoro intende valutare l'impatto che l'epidemia di COVID-19 e la relativa chiusura dei Centri Diurni ha avuto sulla organizzazione delle attività cliniche - assistenziali rivolte alle persone con demenza e ai loro caregiver.

L'Italia è stata uno dei paesi investiti per primi dalla pandemia COVID-19 e uno di quelli colpiti con maggiore durezza. Gli anziani hanno pagato il tributo più alto risultando più vulnerabili all'infezione e alle conseguenze più gravi della patologia: circa il 20% e dei decessi per COVID-19 si è verificato tra le persone con demenza, probabilmente per effetto della difficoltà ad aderire alle norme igienico-sanitarie e di salvaguardia individuale, della comune presenza di patologie croniche concomitanti e per il livello più alto dello stato infiammatorio che li caratterizza. Anche i pazienti non contagiati hanno presentato un rilevante peggioramento clinico come risultato dell'isolamento e distanziamento sociale. Numerosi studi rilevano come la diagnosi di demenza predisponeva a una mortalità doppia rispetto ai pazienti con altre patologie.

MATERIALI E METODI: Le restrizioni imposte durante l'emergenza pandemica hanno ostacolato di fatto l'attuazione di una gestione integrata della persona con demenza, fondamentale ai fini di un'adeguata presa in carico dei principali bisogni di salute e assistenza. La cessazione improvvisa dei supporti sociali e assistenziali ha accentuato la vulnerabilità sociale della persona con demenza ma anche quella del caregiver che hanno faticato a ritornare ai precedenti livelli di assistenza do-

miciliare: già in tempi normali, il benessere psicologico e fisico dei caregiver è precario ma durante i mesi di isolamento è peggiorato in misura notevole.
Alla ripresa delle attività dei Centri Diurni Demenze è stata condotto una survey telefonica pre-accesso dei pazienti con demenza condotto sui familiari caregiver (vedi Tabella) che ha rivelato un netto peggioramento dei disturbi cognitivi e delle manifestazioni comportamentali (esempio agitazione, aggressività, disturbi del sonno, wandering) nella persona con demenza assistita a domicilio, determinato da molteplici fattori, spesso emotivi come tristezza, solitudine, sensazione di isolamento, abbandono, ansia.

Tabella

1) quanto tempo dedicava in una giornata al suo familiare prima e dopo la chiusura del Centro?
2) quali attività svolgeva mentre il familiare curato era al Centro? Riusciva ancora a ritagliarsi del tempo per sé stesso/a? e ora con la chiusura?
3) è riuscito/a a seguire e mantenere i suoi piaceri e le sue passioni?
4) ha degli amici/amiche? Li vede spesso?
5) cosa pensa del Centro Diurno? Cosa rappresenta per lei?
6) sente di aver avuto dei benefici quando il suo familiare frequentava il Centro? E ora che il Centro è chiuso?
7) quali sono i suoi maggiori bisogni in questo momento?

RISULTATI: La riorganizzazione delle attività cliniche-assistenziali rivolte alla persona con demenza nei Centri Diurni Demenze deve tenere conto del cambiamento dei bisogni di salute dei pazienti, che hanno presentato un rilevante peggioramento clinico nel corso dell'epidemia, dell'aumentato stress assistenziale per i caregiver e della necessità di ridurre il rischio di contagio da SARS-CoV-2. Pertanto ogni intervento dedicato alle persone con demenza deve prevedere anche la possibilità di interventi diretti al caregiver (informazione, formazione e supporto) che fanno parte del piano di cura globale.
CONCLUSIONI: Il Centro Diurno Demenze risponde alla esigenza di mantenere l'anziano malato al proprio domicilio e a quella di sostenere il caregiver, contribuendo a migliorare la qualità di vita dei pazienti anziani tramite ambienti familiari ricchi di stimoli, spazi di facile accessibilità che favoriscono la mobilità spontanea o assistita, programmi di attività che mirano a rinforzare le abilità cognitive, funzionali, sociali residue.

Bibliografia

Canevelli M et al, L'impatto della pandemiadi COVID-19 sulle persone con demenza, Notiziario dell'ISS 2021;34.
Villani D, Gregori A, Gentile S. Il ruolo del centro diurno-Alzheimer nel progetto di cura della persona con demenza. Iluoghi della cura, ANNOVII 2009;2.
Jones M. Gentlecare. Un modello positivo di assistenza per l'Alzheimer. Roma: Carrocci 2005.
Gitlin LN, Hodgson N, Piersol CV, et al. Correlates of quality of life for individuals with dementia living at home: the role of home environment, caregiver, and patient-related characteristics. Am J Geriatr Psych 2014;22:587-597.
Mossello E, et al. Effetti dell'assistenza in Centro Diurno sull'anziano affetto da demenza e sul caregiver, Giornale di Gerontologia 2007;LV.

MITRAL VALVE SYNDROME IN OLDER PATIENTS WITH AND WITHOUT DEPRESSION: A CROSS-SECTIONAL STUDY

Grazia D'Onofrio [1], Mariangela Pia Dagostino [2], Filomena Addante [2], Filomena Ciccone [1], Mariagrazia Longo [2], Michele Pacilli [3], Daniele Sancarlo [2], Michele Lauriola [2], Leandro Cascavilla [2], Antonio Greco [2]

[1] Servizio di Psicologia Clinica, Dipartimento della Salute, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG) - [2] Unità di Geriatria, Dipartimento di Scienze Mediche, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG) - [3] Unità di Cardiologia, Dipartimento Cardiovascolare, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG)

AIM AND SCOPE: Study aim was to determine whether late life depression (LLD) is associated with mitral valve prolapse syndrome (MVS) presence, and to assess direct proportionality between MVS and LLD severity.
MATERIALS AND METHODS: A total of 504 consecutive patients (M = 260, F = 244; Mean Age 79.74 ± 7.83, range = 60-98) were included and divided in 2 groups: 1) 360 patients with LLD and MVS (Group 1), and 2) 144 patients without LLD and with MVS (Group 2). All patients were assessed by Doppler echocardiography, complete standardized Comprehensive Geriatric Assessment (CGA) [including basal/instrumental Activities of Daily Living (ADL/IADL), Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ), Cumulative Illness Rating Scale Comorbidity Index (CIRS-CI), Mini Nutritional Assessment (MNA), Exton-Smith Scale (ESS), medication use and social aspects], Mini Mental State Examination (MMSE), Clock Drawing Test (CDT), and Frontal Assessment Battery (FAB).
RESULTS: Group 1 were more females ($p < 0.0001$), showed higher cognitive damage (MMSE: $p = 0.001$) and a major impairment in several CGA domains: ADL ($p < 0.0001$), IADL ($p < 0.0001$), SPMSQ ($p = 0.003$), CIRS-CI ($p = 0.003$), MNA ($p < 0.0001$), ESS ($p < 0.0001$), and medication number ($p = 0.002$). Group 2 were more no smokers ($p = 0.030$). Group 1 were more without hypertension ($p = 0.036$), dyslipidaemia ($p = 0.025$), and

diabetes (p = 0.048). Patient groups did not differ in other parameters. Significant association between MVS severity and LLD severity showed (OR = 2.140, CI 95% = 1.261-3.630, p = 0.005). LLD patients had higher interventricular septum score (p = 0.030), progressively increased with LLD severity (p = 0.039).
CONCLUSIONS: Subjects with LLD and MVS were more implicated in cognitive, functional, clinical and nutritional aspects. LLD severity seems to be associated to MVS severity.

References

Lenze EJ, Schulz R, Martire LM, et al. The course of functional decline in older people with persistently elevated depressive symptoms: longitudinal findings from the Cardiovascular Health Study. J Am Geriatr Soc 2005;53:569-575.

Bayer-Topilsky T, Suri RM, Topilsky Y, et al. Mitral valve prolapse, psychoemotional status, and quality of life: prospective investigation in the current era. Am J Med 2016;129:1100-1109.

Charlson FJ, Moran AE, Freedman G, et al. The contribution of major depression to the global burden of ischemic heart disease: a comparative risk assessment. BMC Med 2013;11:250.

POSSIBILE INTEGRAZIONE DEL SEGNALE SEROTONINERGICO E DOPAMINERGICO NEL CONTESTO DI UNA DEMENZA A CARATTERE CEREBROVASCOLARE: CASE-REPORT

Marco Quintilio Falvo [1,2], Marta Lagorio [1,2], Sebastiano Bruno Solerte [3,4], Ennio Pucci [1,5]

[1] Nucleo Alzheimer, ASP IDR S. Margherita., Pavia - [2] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Pavia - [3] Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Pavia - [4] Direzione Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Pavia - [5] Dipartimento di Scienze del Sistema Nervoso e del Comportamento, Università degli Studi di Pavia

SCOPO DEL LAVORO: I farmaci inibitori delle acetilconisterasi hanno dimostrato essere efficaci nel trattamento del decadimento cognitivo da lieve a moderato nella malattia di Alzheimer e in alcuni casi hanno consentito di ridurre la frequenza dei BPSD, in altri sono stati il fattore scatenante una riesacerbazione dei sintomi psicotici. Le evidenze dell'utilizzo di farmaci SSRI nel trattamento del decadimento cognitivo associato a demenze cerebrovascolari sono meno note e riscuotono meno ampio consenso.
La depressione dell'anziano si associa nel 10-20% alla demenza di Alzheimer, accompagna il Mild Cognitive Impairment, seppur non sembri essere foriera di questo, costituendo una manifestazione fenotipica a esso associata soltanto in una metà dei casi, ed è stata correlata a una parte delle demenze a carattere cerebrovascolare; in quest'ultimo caso è stato riconosciuto un pattern specifico alla MRI con prevalenza di lesioni iperintense subcorticali e, quando associabile ad anedonia, con lesioni specifiche delle connessioni e striato-pallido-talamo-corticali; lesioni delle connessioni striato-pallido-talamo-corticali sono di più comune riscontro nella malattia di Parkinson e sono state associate al declino di alcune funzioni cognitive correlate al movimento.
Nel corso della nostra pratica clinica ci siamo imbattuti in pazienti con un MCI o un decadimento cognitivo lieve che hanno mostrato una sorprendente risposta alla somministrazione di anticolinesterasici, per cui abbiamo dovuto operare un discrimine tra questi pazienti, affetti da una pseudodemenza su base depressiva, e la restante parte in cui la persistenza del deficit cognitivo, con un miglioramento solo accennato dei test, si è mostrata correlata alla successiva diagnosi di demenza.
La nostra curiosità si è acuita quando abbiamo riscontrato una peculiarità rispetto ai dati in letteratura nell'incidenza della demenza in pazienti con MCI e depressione: non sussisteva una sostanziale differenza di incidenza nei fenotipi depressivi tout court, ma con anedonia, difficoltà di concentrazione e stanchezza, ovvero una correlazione tra l'apatia e la progressione verso la demenza.
Nella nostra esperienza l'utilizzo degli SSRI non dovrebbe essere contingentato all'identificazione di un tratto depressivo o al miglioramento del profilo cognitivo, ma valutato in chiave di modulatore del segnale e promotore della plasticità sinaptica e della neurogenesi oltre che di neuroprotezione: la distribuzione dei recettori serotoninergici sia a livello corticale che all'interno del cervello profondo (ippocampo e regioni paraippocampali del cigolo) è correlabile all'espressione di determinati BPSD nell'animale da esperimento e influenza le funzioni cognitive, similmente nell'uomo l'espressione di sintomi depressivi riduce tanto la memoria quanto le funzioni esecutive.
MATERIALI E METODI: Paziente di 82 anni giunto alla nostra osservazione per ricovero riabilitativo in corso di demenza cerebrovascolare, già noto per inquadramento diagnostico a fine del riconoscimento dell'indennità di accompagnamento, classificato come CDR5. Applicato protocollo Describe Investigate Create Evaluate (DICE). Riscontro di Parkinsonismo vascolare. TC encefalo: falde sottodurali frontoparietali bilaterali iperdense, assottigliamento del sistema ventricolare, esiti lacunari ischemici nucleocapsulari bilaterali, chiazze ipodense della sostanza bianca periventricolare, delle corone ra-

diate e dei centri semiovali da sofferenza vascolare cronica, fibroma calcifico in sede parietale destra. Terapia farmacologica: levodopa e vortioxetina a dosi crescenti. A 24 ore il paziente riprende movimento spontaneo. MMSE a cadenza settimanale.
RISULTATI: Iniziata terapia con levodopa e vortioxetina a dosi crescenti. A 24 ore il pz riprende movimento spontaneo. Eseguiti MMSE a cadenza settimanale: I mmse 8.1; II mmse 8.1; III mmse 12.1, indicativi di deficit cognitivo severo. A 21 giorni miglioramento del MMSE (da 8.1 a 12.1), dell'NPI (da 34 a 0) e della classe funzionale al CDR (da 5 a 3).
CONCLUSIONI: Il trattamento decadimento cognitivo associato alle demenze rappresenta un target terapeutico importante, che insieme alla gestione dei BPSD potrebbe consentire il rientro al domicilio del paziente e la diminuzione del carico assistenziale ed emotivo del caregiver. Molto importante è a questo fine il recupero dell'omeostasi del sonno per il ripristino del sonno REM. Ci siamo domandati se vi potesse essere una correlazione tra il danneggiamento di specifiche regioni sottocorticali e l'evoluzione verso la demenza, ovvero se la somministrazione di antidepressivi multimodali potesse operare in chiave protettiva o indurre un recupero di funzione. A supporto di questa intuizione adduciamo gli effetti che taluni antidepressivi polimodali esercitano su popolazioni di interneuroni espressi nelle regioni paraippocampali e deputati al controllo del movimento, che potrebbero svolgere un'azione sulla sfera limbico-emozionale e sui processi mnemonici, attraverso la modulazione della biodisponibilità della dopamina.

Bibliografia

Khawaja I, Spurling BC, Singh S. REM Sleep Behavior Disorder 2021;Apr 30. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 Jan-. PMID: 30480972.

ESPRESSIONE GENICA E PROFILO GENETICO DI VAMP2 IN SOGGETTI ANZIANI CON DEMENZA

Evelyn Ferri [1], Andrea Saul Costa [2], Franca Rosa Guerini [2], Mario Clerici [2,3], Matteo Cesari [4,5], Beatrice Arosio [5]

[1] UOSD Geriatria, Fondazione IRCCS Ca' Granda, Ospedale Maggiore Policlinico, Milano - [2] IRCCS Fondazione Don Carlo Gnocchi Onlus, Milano - [3] Dipartimento di Fisiopatologia Medico-Chirurgica e dei Trapianti, Università degli Studi di Milano - [4] UO Geriatria, IRCCS Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Milano - [5] Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano

SCOPO DEL LAVORO: La demenza è una condizione clinica caratterizzata da un progressivo e irreversibile declino delle funzioni cognitive. Una delle principali forme di demenza è la malattia di Alzheimer (AD), caratterizzata da una perdita progressiva e significativa di neuroni. Molto spesso nelle persone anziane esiti neurodegenerativi ed esiti vascolari si sovrappongono rendendo la diagnosi estremamente complicata. Un'importanza sempre maggiore nelle demenze sembra assumerla il complesso presinaptico e, in particolare, il complesso proteico SNARE. Tra le proteine che compongono il complesso SNARE, la sinaptobrevina (Vesicle-Associated Membrane Protein 2, VAMP2), una proteina attivamente coinvolta nel processo di fusione delle vescicole con la membrana pre-sinaptica e nell'esocitosi dei neurotrasmettitori, sembra essere coinvolta nell'insorgenza dell'AD. La variante genica 26bp Ins/Del, localizzata a 2kb di distanza dalla regione 3' di VAMP2, è stata associata a patologie neurologiche e si sospetta possa compromettere la funzionalità del complesso SNARE (1). Infatti, alcuni studi hanno mostrato una ridotta espressione di VAMP2 nel cervello di pazienti affetti da AD rispetto a soggetti cognitivamente integri. Inoltre, un particolare profilo dei geni che codificano per le proteine che compongono il complesso SNARE è stato associato a un aumentato rischio di sviluppare AD (2).
Il presente studio ha lo scopo di a) valutare se l'espressione genica di VAMP2 è differente in pazienti affetti da decadimento cognitivo lieve (MCI), da AD, da demenza con quadro sia neurodegenerativo che vascolare (altre demenze, OD) e soggetti cognitivamente integri (CT), b) determinare se l'espressione di VAMP2 può essere correlata con la variante genica 26bp Ins/Del di VAMP2, e infine, c) indagare il ruolo del profilo genetico di VAMP2 come fattore di rischio nelle diverse forme di demenza.
MATERIALI E METODI: Questo studio ha coinvolto 103 soggetti MCI (3), 73 AD (4), 122 OD e 140 CT afferenti all'UOSD di Geriatria dell'IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico di Milano. Dei 103 soggetti MCI coinvolti, 19 hanno un'evoluzione clinica nota ad AD (MCI-AD), mentre 18 a OD (MCI-OD). L'espressione genica di VAMP2 è stata analizzata mediante QuantStudio 12K Flex OpenArray Gene Expression (Thermo Fisher Scientific). L'analisi del polimorfismo 26bp Ins/Del del gene di VAMP2 è stata condotta mediante PCR. Le analisi statistiche sono state eseguite mediante il programma IBM SPSS 26. L'età è espressa come media (deviazione standard, DS) e l'espressione genica come mediana (range interquartile, IQR). I confronti tra le variabili non continue sono stati eseguiti mediante test di Kruskal-Wallis e U di Mann-Whitney, mentre i confronti tra le variabili categoriche sono stati eseguiti mediante test chi-quadrato di Pearson. È stato considerato stati-

sticamente significativo un valore $p < 0.05$. La capacità predittiva dell'espressione genica di VAMP2 è stata valutata mediante calcolo dell'area sottesa alla curva (AUC) generata tramite analisi ROC.
RISULTATI: I soggetti MCI avevano un'età media di 78.1 anni (DS 5.3), AD di 78.3 anni (DS 4.0), OD di 80.2 anni (DS 4.9) e CT di 78.3 anni (DS 5.3). I risultati hanno mostrato valori di espressione genica di VAMP2 significativamente più elevati nei pazienti MCI e OD (0.75, IQR 0.56-0.94 e 0.71, IQR 0.55-0.95, rispettivamente) rispetto ai soggetti AD e CT (0.63, IQR 0.50-0.73 e 0.63, IQR 0.47-0.81; $p < 0.01$). Inoltre, l'espressione genica di VAMP2 è risultata essere maggiore nei pazienti MCI-OD rispetto a quelli MCI-AD (0.87, IQR 0.74-1.00 e 0.67, IQR 0.42-0.74; $p < 0.001$).
Categorizzando secondo la presenza o meno dell'allele minore Del del polimorfismo 26bp Ins/Del, una minor espressione genica di VAMP2 è stata riscontrata nei portatori del genotipo Ins/Ins (0.67, IQR 0.50-0.84) rispetto ai portatori di almeno un allele Del (0.70, IQR 0.55-0.94) ($p = 0.01$).
La distribuzione del genotipo del polimorfismo 26bp Ins/Del era significativamente diversa tra i gruppi ($p = 0.032$, gl:4, $\chi^2 = 10.56$), con il genotipo omozigote Del/Del più frequente nel gruppo composto da OD e MCI-OD (4.6%) rispetto ai CT (0.8%) ($p = 0.036$, gl:2, $\chi^2 = 6.65$).
L'analisi ROC ha mostrato che l'espressione genica di VAMP2 è in grado di discriminare i pazienti MCI-OD all'interno di un gruppo eterogeneo costituito da MCI-OD e MCI-AD con AUC pari a 0.82 (95% CI, 0.66-0.93).
CONCLUSIONI: I dati di questo studio evidenziano un ruolo funzionale del polimorfismo 26bp Ins/Del del gene di VAMP2 e suggeriscono, inoltre, l'allele Del come possibile fattore di rischio per l'OD. Inoltre, questo studio mostra un coinvolgimento del complesso SNARE e, in particolare, di VAMP2 nella patogenesi dell'OD. In particolare, la maggior espressione genica osservata nei soggetti MCI-OD suggerisce la possibilità di considerare VAMP2 come un marcatore preclinico in grado di discriminare i soggetti MCI che in futuro potrebbero manifestare una forma mista di demenza. Una diagnosi precoce permetterebbe di intervenire tempestivamente mediante approcci terapeutici e riabilitativi personalizzati.

Bibliografia

1. Kenar AN, Ay OI, Herken H, et al. Association of VAMP-2 and Syntaxin 1A Genes with Adult Attention Deficit Hyperactivity Disorder. Psychiatry Investig 2014;11:76-83. https://doi.org/10.4306/pi.2014.11.1.76
2. Costa AS, Guerini FR, Arosio B, et al. SNARE Complex Polymorphisms Associate with Alterations of Visual Selective Attention in Alzheimer's Disease. IOS Press 2019. https://doi.org/10.3233/JAD-190147
3. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. J Intern Med 2004;Aug 24. https://doi.org/10.1111/j.1365-2796.2004.01388.x
4. Dubois B, Feldman HH, Jacova C, et al. Advancing research diagnostic criteria for Alzheimer's disease: the IWG-2 criteria. Lancet Neurol 2014;13:614-619. https://doi.org/10.1016/S1474-4422(14)70090-0

I RISCHI DELLA POLITERAPIA IN PAZIENTI AMBULATORIALI E DOMICILIARI AFFETTI DA DEMENZA: LO STUDIO PHARE

Pietro Gareri [1], Andrea Condito [2], Antonino Maria Cotroneo [3], Emilio Russo [4], Giovambattista De Sarro [4]

[1] CDCD Catanzaro Lido, ASP Catanzaro - [2] ASP Catanzaro - [3] ASL TO2, Torino - [4] Università degli Studi "Magna Graecia" di Catanzaro

SCOPO DEL LAVORO: Gli anziani in genere presentano diverse comorbilità e spesso assumono molti farmaci potenzialmente inappropriati. Questo può condurre a effetti collaterali, ospedalizzazione e persino morte. Lo studio PharE (Farmacovigilanza nell'anziano) è stato ideato per valutare gli effetti della politerapia dell'anziano in diversi setting assistenziali. Lo scopo dello studio è stato quello di valutare le pericolose interazioni farmacologiche e i farmaci potenzialmente inappropriati somministrati a un campione di pazienti anziani ambulatoriali e domiciliari affetti da demenza.
MATERIALI E METODI: 41 pazienti ambulatoriali e 53 domiciliari affetti da demenza sono stati selezionati random tra il 1° gennaio 2017 e il 31 dicembre 2019. I pazienti sono stati visitati al Centro Disturbi Cognitivi e Demenze, Catanzaro Lido, ASP Catanzaro. Sono stati raccolti dati personali, clinici e farmaci; le comorbilità sono state valutate attraverso la CIRS, la dipendenza funzionale attraverso ADL, IADL, e lo stato cognitivo attraverso il MMSE. I criteri di Beers sono stati applicati per valutare i farmaci potenzialmente inappropriati.
RISULTATI: Dei 100 pazienti, 64 erano donne e 36 uomini, età media 83,7 ± 4,9 e 82,1 ± 11,8 anni rispettivamente. Il 50% era affetto da demenza mista, il 13% da Alzheimer, il 9% da Parkinsonismo, il 10% da depressione associata a deterioramento cognitivo, il 18% da demenza di altra natura. Il punteggio medio al MMSE è stato di 15,99 ± 8,84. Ciascun paziente assumeva in media 9,17 ± 3,31 farmaci, il 56% 5-9 farmaci e il 39% 10 farmaci o più. Il 66% di pazienti assumeva un farmaco inappropriato o più, inibitori di pompa protonica (IPP) (51%), antipsicotici atipici e convenzionali (23% e 6% rispettivamente), benzodiazepine, amiodarone, calcio

antagonisti (3%), antidepressivi triciclici e alfa-bloccanti (2%), antistaminici di vecchia generazione (1%). Il 56% assumeva un farmaco con proprietà anticolinergiche.
CONCLUSIONI: Lo studio dimostra una elevata percentuale di farmaci con proprietà anticolinergiche, che può aumentare il rischio di demenza o anche peggiorare il deterioramento cognitivo. Inoltre, i farmaci inappropriati sono stati interrotti e sostituiti con composti più tollerati. L'uso di IPP è stato notevolmente ridotto. Lo studio suggerisce la necessità di un attento controllo dei farmaci in ogni paziente e di personalizzare il trattamento negli anziani con demenza. Un campione più ampio porterà maggiori informazioni, così come l'utilizzo di softwares per aiutare i medici a limitare il rischio di interazioni farmacologiche.

Bibliografia

Opondo D, Eslami S, Visscher S, et al. The inappropriateness of medication prescriptions to elderly patients in the primary care setting: a systematic review. PLoS One 2012;7:e43617. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0043617

Gareri P, Cotroneo AM, Pontieri MT, et al. The risk of polypharmacy and potentially inappropriate drugs in residential care dementia patients: tips from the PharE study. Aging Clin Exp Res 2020. https://doi.org/10.1007/s40520-020-01719-5

SILIBININ INHIBITS ACETYLCHOLINESTERASE ACTIVITY AND AMYLOID BETA PEPTIDE AGGREGATION: A PILOT STUDY FOR THE TREATMENT OF ALZHEIMER'S DISEASE AT EARLY STAGE

Fabio Guerriero [1], Antonio Caminiti [2], Simone Oldoni [2]

[1] ASP Pavia - [2] Università degli Studi di Pavia

AIM AND SCOPE: Silibinin is a flavonoid extracted from Silybum marianum, which has potential as a dual inhibitor of acetylcholinesterase (AChE) and A-beta peptide aggregation for Alzheimer disease treatment. Previous studies have showed that after administration of silibinin, AChE activity and A-beta aggregations were down-regulated, and the quantity of AChE also decreased. Silibinin could also increase the number of newly generated microglia, astrocytes, neurons, and neuronal precursor cells.
MATERIALS AND METHODS: According to these findings, we have conducted a pilot prospective study on a small size sample, to determine the potential effectiveness of silibinin in the treatment of mild cognitive impairment due to Alzheimer disease (MMSE range between 22 and 26). This was a prospective pilot study including 9 patients were treated with silbinin. Tests regarding cognitive (Mini Mental State Examination, Trail Making Test and Free and Cued Selective Reminding Test) and multidimensional aspects were administered at baseline (T0), after 1 (T1), and 3 months (T2).
RESULTS: The Mini-Mental State Examination (MMSE) score was significantly improved after 3 months of silibinin administration; also score in Free and Cued Selective Reminding Test and Trail Making Test have been improved after 3 months; the cognitive positive effects of silibinin therapy seems to be greater at T2 than at T1. No side effects were observed in all 9 patients.
CONCLUSIONS: Taken together, these data suggest that silibinin (alone or in combination with currently available drugs) could act as a dual inhibitor of AChE and A-beta peptide aggregation, therefore suggesting a therapeutic strategy for AD treatment.

References

Duan S, Guan X, Lin R, et al. Silibinin inhibits acetylcholinesterase activity and amyloid beta peptide aggregation: a dual-target drug for the treatment of Alzheimer's disease. Neurobiol Aging 2015;36:1792-1807. https://doi.org/10.1016/j.neurobiolaging.2015.02.002

Yin F, Liu J, Ji X, et al. Silibinin: a novel inhibitor of A – beta aggregation. Neurochem Int 2011;58:399-403. https://doi.org/10.1016/j.neuint.2010.12.017

Viayna E, Sabate R, Muñoz-Torrero D. Dual inhibitors of beta-amyloid aggregation and acetylcholinesterase as multi-target anti-Alzheimer drug candidates. Curr Top Med Chem 2013;13:1820-1842. https://doi.org/10.2174/15680266113139990139

THE EFFECT OF SOCIAL RELATIONSHIPS ON COGNITIVE DECLINE AMONG OLDER ADULTS: A SYSTEMATIC REVIEW AND META-ANALYSIS OF PROSPECTIVE COHORT STUDIES

Alessandra Marengoni [1], Marco Piolatto [2], Federico Bianchi [3], Matteo Rota [1], Aliakbar Akbaritabar [4], Flaminio Squazzoni [3]

[1] Università degli Studi di Brescia - [2] Università degli Studi di Padova - [3] Università degli Studi di Milano - [4] Max Planch Institute for demographic research, Rostock, DE

AIM AND SCOPE: Population ageing and related cognitive decline are a global issue with increased costs for governments, communities, families and individuals. Understanding how to minimise the risk of dementia and postpone its onset in an ageing population by means of better prevention and protection could help to reduce pressures on health care systems and welfare institutions and improve the quality of life of families and caregivers. A meta-analysis published in 2016 showed that multiple aspects of social relationships are associated with cognitive decline among older adults. Yet, results indicate possible bias in estimations of statistical effects due the heterogeneity of study design and

measurements. Here, we first aimed to replicate this meta-analysis by extending it to all relevant publications from 2012 to 2020. Second, we performed a cumulative meta-analysis that allowed us to assess the temporal evolution of the statistical estimates performed in all studies, including those reported in the preview meta-analysis. This was key to provide a more informative picture of the robustness of measurements and methodologies used in this growing field of area. Improving methods and measurements is not only key to increase our capability of assessing causal relationships between social and non-social factors, thus improving the quality of research design and measurements. It is also important to understand if certain direct or indirect interventions on social factors could be considered either to postpone or reduce the effect of cognitive decline at the population level.
MATERIALS AND METHODS: This systematic review and meta-analysis was pre-registered and the review protocol can be accessed at https://www.crd.york.ac.uk/prospero/ (ID: CRD42019130667). Scopus and Web of Science were searched for longitudinal cohort studies examining structural, functional and combined effects of social relationships. A total of 16,502 entries were first selected. Two authors of this paper independently screened their title and abstract, resulting in 10,460 unique articles. Disagreements were resolved in consensus meetings. Persistent disagreements were resolved by final decision made by other two authors. Following criteria used in the previous systematic review (Kuiper et al., 2016), articles were included if they: (i) were peer reviewed; (ii) reported an association between social relationships measured at baseline and follow-up in a quantitative way; (iii) included a longitudinal prospective cohort study design conducted on the general population. Only articles published in English, German or French were included. Studies considering dementia as outcome were excluded.
We combined Odds ratios (OR) with 95% confidence intervals (CI) using random effects meta-analysis and assessed sources of heterogeneity and the likelihood of publication bias. We also estimated problems of reverse causality.
RESULTS: We reviewed a total of 10,460 unique titles and abstracts leading to screen 175 full articles. A total of 34 unique publications were selected according to our inclusion criteria. Four of them investigated more than one aspect of social relationships, resulting in 17 papers for structural aspects, 16 papers for functional aspects and 5 for combination of both. Poor social relationships were associated with cognitive decline with increasing precision of estimates compared to previously reviewed studies [(for structural, 17 articles, OR: 1.11; 95% CI: 1.08; 1.14) (for functional, 16 articles, OR: 1.12; 95% CI: 1.05; 1.20) (for combined, 5 articles, OR: 1.15; 95% CI: 1.06; 1.24)]. Yet, results confirm that there is still a considerable level of heterogeneity in the estimation of these statistical effects. After carefully examining this heterogeneity via subgroup analyses, we found that the most probable root-causes of such heterogeneity are certain methodological differences in social and cognitive variable measurements, the geographic characteristics of sampled populations and the follow-up study duration. Meta-regression, cumulative, risk and subgroup analyses showed that the precision of estimations improved mostly due to increased sample sizes.
CONCLUSIONS: Our cumulative meta-analysis confirmed that multiple aspects of social relation- ships are associated with cognitive decline. Yet, there is still evidence of publication bias and relevant information on study design is often missing, which could lead to an over-estimation of statistical effects.

DELIRIUM: L'INSORGENZA NEI PAZIENTI CHIRURGICI GERIATRICI

Francesca Mazzeo, Flaminia Coccia, Giulia Cono, Giulia Cesaroni, Renzo Rozzini

Fondazione Poliambulanza Istituto Ospedaliero, Brescia

SCOPO DEL LAVORO: La valutazione preoperatoria nei pazienti chirurgici geriatrici è necessaria per ottimizzare la cura prima di un intervento chirurgico e per identificare potenziali rischi di eventi avversi (1). Con l'età, l'aumento delle comorbilità, la polifarmacoterapia, i cambiamenti funzionali e la compromissione cognitiva, determinano un rischio maggiore di complicanze post-operatorie. Altri rischi tipici sono la maggiore durata della degenza, la perdita dell'autosufficienza, le complicanze infettive e cutanee (2). Il delirium è la complicanza più frequente. Lo scopo di questo studio è descrivere l'incidenza del delirium in pazienti oncogeriatrici sottoposti a chirurgia maggiore.
MATERIALI E METODI: Lo studio comprende 429 pazienti, ricoverati presso Fondazione Poliambulanza Istituto Ospedaliero (Brescia), con età maggiore di 70 anni sottoposti a valutazione pre-operatoria per eventuale procedura chirurgica oncologica (colon, stomaco, rene, ecc.). Il delirium post operatorio è stato indagato mediante il 4At, uno strumento rapido per individuare la sua insorgenza e il decadimento cognitivo.
RISULTATI: Di 429 pazienti valutati, 375 sono stati sottoposti a chirurgia (87.4%). L'età media è stata 80.3 ± 4.8 anni, il 57.8% (n = 248) erano uomini, con un pun-

teggio Mini Mental State Examination (MMSE) di 25.6 ± 4.9, Geriatric Depression Scale (GDS) di 2.1 ± 2.5, IADL perse 1.2 ± 2.1 e BADL perse 0.6 ± 0.2. Il 37.5% dei pazienti riportava un inadeguato consumo di alcool (F > 50g/die; M > 75 g/die); 51.7% presentava una compromissione della vista e il 17% dell'udito. Dopo l'intervento chirurgico il delirium è stato osservato in 79 pazienti (21.1%); di questi il 34.2% era affetto da tumore al colon, il 15.2% al rene, il 11.4% allo stomaco, il 8.9% alla vescica, il 7.6% al retto, il 6.3% al pancreas e al sigma, il 5.1% al fegato, il 1.3% al polmone.
CONCLUSIONI: Diverse sindromi geriatriche si associano a eventi avversi dopo intervento chirurgico; il delirium è la maggiore. Nel nostro campione l'incidenza di delirium varia a seconda della patologia tumorale. I pazienti affetti da cancro del colon sembrerebbero quelli con maggior probabilità a sviluppare delirium dopo intervento chirurgico. Sebbene molti fattori di rischio non siano modificabili, per altri ne è possibile la correzione e in questo modo l'incidenza.

Bibliografia

1. Audrey Chun. Medical and preoperative evaluation of the older adult. Otolaryngol Clin North Am 2018;51:835-846. https://doi.org/10.1016/j.otc.2018.03.010
2. Dunlop WE, Rosenblood L, Lawrason L, et al. Effects of age and severity of illness on outcome and length of stay in geriatric patients. Am J Surg 1993;165:577-580. https://doi.org/10.1016/s0002-9610(05)80438-6

INFLUENZA DELL'OCCUPAZIONE LAVORATIVA SULLA PERFORMANCE COGNITIVA IN ETÀ AVANZATA

Lavinia Patetta [1], Chiara Curreri [1], Trevisan Caterina [2], Francesca Curri [1], Adele Scilla Foti [1], Alberto Rossi [1], Giuseppe Sergi [1]

[1] Università degli Studi di Padova - [2] Università degli Studi di Ferrara

SCOPO DEL LAVORO: Molteplici fattori sociodemografici quali l'età, l'istruzione e l'occupazione lavorativa sono considerati protettivi nei confronti del declino cognitivo e possono influenzare lo sviluppo della riserva cognitiva (CR). In particolare, la letteratura mostra come aver svolto un lavoro più complesso e avere accesso a livelli più alti di scolarizzazione possa proteggere dallo sviluppo di disturbi cognitivi (1). Tra questi, il ruolo protettivo dell'istruzione è stato ampiamente riconosciuto in letteratura, al contrario quello dell'occupazione lavorativa è stato ancora poco approfondito. Inoltre, considerando che nell'attuale popolazione anziana, le donne hanno spesso avuto un ruolo sociale limitato rispetto a quello dell'uomo, nonché minori opportunità di raggiungimento di livelli di istruzione superiore e/o professioni lavorative a maggiore complessità, potrebbe essere interessante indagare l'influenza esercitata dalla differenza di genere sulla scelta del tipo di lavoro. Questo aspetto potrebbe interferire sullo sviluppo di meccanismi di compenso contro i processi degenerativi nei due sessi. Infatti, a oggi non è chiaro se, a parità di opportunità lavorative e di istruzione, esistano differenze di genere nello sviluppo di strategie di compenso e quindi della CR (2). Il nostro lavoro si propone di valutare l'impatto del tipo e della complessità del lavoro svolto sulla performance cognitiva nonostante l'insorgenza di danni cerebrali e di rilevare la presenza di differenze di genere in tale relazione.
MATERIALI E METODI: Il nostro studio, osservazionale trasversale, è stato condotto su 779 pazienti non istituzionalizzati sopra i 65 anni, arruolati nel Progetto Veneto Anziani (Pro.V.A.) dall'ottobre 1995 al marzo 1998. Il tipo di occupazione lavorativa è stato classificato secondo la UK Standard Occupational Classification 2000 in 9 categorie, successivamente raggruppate in 3 macrocategorie ("intellettuali", "lavoratori dei servizi" e "lavoratori manuali"). Basandoci sul Dictionary of Occupational Titles, la complessità del lavoro è stata valutata tenendo conto di tre differenti aspetti dell'occupazione: lavoro ad alta complessità di dati, in relazione agli oggetti e in termini di relazione con le persone. Per ogni aspetto è stato fornito un punteggio: punteggi più bassi corrispondono a un maggior grado di complessità. La performance cognitiva è stata valutata eseguendo il Mini-Mental State Examination (MMSE) e l'Animal Naming Test (ANT), mentre lo stato funzionale mediante l'uso delle scale ADL (Activitiy of Daily Living) e IADL (Instrumental Activity of Daily Living). Per indagare i danni d'organo cerebrali, l'atrofia ippocampale destra e sinistra, come possibili indicatori di CR, sono state visionate le immagini di risonanza magnetica cerebrale eseguite da ciascun paziente.
RISULTATI: Il nostro campione presentava un'età media di 74 ± 6.8 anni ed era costituito per la maggioranza da donne (femmine: 57%, n° 444). Gli uomini presentavano un maggior numero di anni di istruzione rispetto alle donne (isturzione > 5 anni: uomini 66.6 *vs* donne 42.1%, p value < 0.001) e svolgevano più spesso un lavoro intellettuale (uomini 13.3 donne 7.4%, p value < 0.001). Gli intellettuali, nonostante la presenza di lesioni cerebrali, presentavano migliori punteggi sia di MMSE che di ANT rispetto alle altre categorie di lavoro (p value < 0.001 e p value = 0.001 rispettivamente). Inoltre, la presenza di alterazioni cerebrali si associava a performance cognitive significativamente peggiori tra i lavoratori dei servizi e manuali, ma non tra gli intellettuali (Tab. 1). Risultati simili sono stati osservati in presenza o

Tabella 1. Valutazione del MMSE e dell'ANT tra le diverse categorie di lavoro in presenza ed in assenza di lesioni cerebrali.

	ASSENZA LESIONI CEREBRALI				PRESENZA DI LESIONI CEREBRALI			
MMSE	**n**	**μ ± σ**	**p value***	**p value****	**n**	**μ ± σ**	**p value***	**p value****
Intellettuali	22	27.36 ± 2.79			59	27.17 ± 2.66[a, b]		
Lavoratori dei servizi	128	25.44 ± 3.33	**0.037**	0.114	250	23.77 ± 4.29[a]	**< 0.001**	**< 0.001**
Lavoratori manuali	110	25.85 ± 3.25			210	23.77 ± 4.38[b]		
ANT								
Intellettuali	22	8.18 ± 2.08			59	7.95 ± 2.20[c]		
Lavoratori dei servizi	128	7.69 ± 1.99	0.304	0.973	250	7.27 ± 2.20[d]	**< 0.001**	**0.010**
Lavoratori manuali	110	7.47 ± 2.05			210	6.67 ± 2.15[c, d]		

***p value tra occupazioni lavorative; **p value aggiustato per età, sesso, livello d'istruzione, stato abitativo, reddito;** a: p<0.001 nel confronto intellettuali vs lavoratori dei servizi; b: p<0.001 nel confronto intellettuali vs lavoratori manuali.; c: p=0.006 confronto intellettuali vs lavoratori manuali, d: p=0.032 confronto lavoratori dei servizi vs lavoratori manuali.

meno di atrofia ippocampale destra. Analogamente, in presenza di lesioni cerebrali o atrofia ippocampale sinistra, un maggior grado di complessità lavorativa con le persone correlava con migliori punteggi di MMSE (in presenza di lesioni cerebrali: β = -0.41 [IC: -0.72, -0.00], pvalue<0.01; in presenza di atrofia cerebrale sinistra: β = -0.39 [IC: -0.72, -0.06], p value < 0.05). Considerando le differenze di genere, sia le donne che gli uomini occupati in lavori intellettuali presentavano punteggi migliori al MMSE rispetto agli altri tipi di lavoratori, in presenza o meno di lesioni cerebrali o atrofia ippocampale.
CONCLUSIONI: Il nostro studio mostra che lavori intellettualmente più stimolanti e a maggior grado di interazione sociale contribuiscono allo sviluppo della riserva cognitiva e a preservare le funzioni cognitive anche in presenza di danno cerebrale. Pertanto, l'occupazione lavorativa svolta nel corso della vita potrebbe essere un fattore utile per stratificare il rischio di insorgenza di decadimento cognitivo nei pazienti anziani. Tale relazione non sembra essere influenzata dalla differenza di genere e sembra essere valida in egual misura sia per donne che per uomini. Futuri studi potrebbero osservare come i rapidi cambiamenti socio-colturali e la loro influenza sulla differenza di genere possano influire sull'incidenza di patologie neurodegenerative nei prossimi decenni.

Bibliografia

1. Dekhtyar S, Wang H-X, Fratiglioni L, et al. Lifetime determinants of cognitive aging, dementia and early death Childhood school performance, education and occupational complexity: a life-course study of dementia in the Kungsholmen Project.
2. Malpetti M, Ballarini T, Presotto L, et al. Gender differences in healthy aging and Alzheimer's Dementia: A 18 F-FDG-PET study of brain and cognitive reserve. Hum Brain Mapp 2017;38:4212-4227.

L'AUMENTO DEL CARICO ANTICOLINERGICO É ASSOCIATO ALLA VULNERABILITÀ SOCIALE NEI PIÙ ANZIANI

Lorena Petrocchi [1], Alice Laudisio [2], Fiammetta Monacelli [1], Alessio Nencioni [1], Raffaele Franco Antonelli Incalzi [2], Irene Chiarella [2], Gianluca Petrella [2], Luca Tagliafico [1], Mariya Muzyka [1]

[1] Dipartimento di Medicina Interna e Specialità Mediche (DIMI), Università degli Studi di Genova - [2] Unità di Geriatria, Dipartimento di Medicina, Università Campus Bio-Medico di Roma

SCOPO DEL LAVORO: Gli agenti anticolinergici sono spesso somministrati nei pazienti anziani con demenza che hanno maggiori probabilità di ricevere più farmaci aumentando così il loro carico anticolinergico (AB) con effetti collaterali cognitivi, comportamentali e psicologici che accelerano la traiettoria verso la fragilità. Non sono però chiare le caratteristiche specifiche dei pazienti associate a prescrizioni così dannose. Al fine di identificare i fattori di rischio per l'AB abbiamo condotto questo studio retrospettivo presso il centro della memoria dell'IRCSS Ospedale Policlinico San Martino, Genova, Italia.
MATERIALI E METODI: Da aprile a dicembre 2020, sono stati arruolati 314 pazienti di età superiore a 85 anni. La scala del carico cognitivo anticolinergico (ACB) è stata utilizzata per valutare il carico anticolinergico, mentre per la vulnerabilità sociale (SV) è stata utilizzata la Gijon's social-familial evaluation scale (SFES). Sono state valutati anche lo stato cognitivo con il Mental State Examination (MMSE), lo stato funzionale con il Katz Activities of Daily Living e la fragilità con il 40-item frailty index di Rockwood.
RISULTATI: I pazienti con un punteggio di ACB sopra la mediana avevano un rischio maggiore SV, una diagnosi di insufficienza cardiaca e ipertensione arteriosa sistemica, un declino funzionale maggiore e una maggiore fragilità clinica. I pazienti a rischio di SV avevano una scala ACB e un punteggio della scala di fragilità più elevati, una funzione cognitiva e uno stato funzionale inferiori, avevano maggiori probabilità di essere uomini, meno istruiti e sposati, rispetto ai controlli. Nei modelli multivariati la scala ACB era associata con SV (B = .09, IC 95% = .01-.17; p = .021). Terzili crescenti dei punteggi ACB erano associati con SV nel modello multivariato (OR = .12, IC 95% = .01-.22; p = .027). Inoltre terzili crescenti della scala ACB erano associati con SV (OR = .49 95% IC =.01 -.97; p = 044). Una scala ACB sopra la mediana era associata con una aumentata SV (P per trend lineare = .005).
CONCLUSIONI: Sebbene di natura preliminare, i risultati dello studio dimostrano un'associazione tra ACB e SV in una coorte di grandi anziani affetti da demenza.

Dai dati da noi analizzati si evince una possibile disparità di trattamento nella prescrizione di anticolinergici, dato che le persone affette da demenza con maggiore SV hanno evidenziato ACB più elevati rispetto ai pazienti con ambiente sociale più favorevole. La valutazione di ACB dovrebbe dunque essere parte della pratica clinica di routine, facilitando così una appropriata prescrizione soprattutto nei pazienti anziani con demenza.

Bibliografia

Hukins D, Macleod U, Boland J. Identifying potentially inappropriate prescribing in older people with dementia: a systematic review. Eur J Clin Pharmacol 2019;75:467-481. https://doi.org/10.1007/s00228-018-02612-x

Moulis F, Moulis G, Balardy L, et al. Exposure to atropinic drugs and frailty status. J Am Med Dir Assoc 2015;3:253-257. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2014.11.017

Boustani M, Campbell N, Munger S, et al. Impact of anticholinergics on the aging brain: a review and practical application. Aging health 2008;4:311-320. https://doi.org/10.2217/1745509X.4.3.311

Alarcón T, González-Montalvo JI. La escala sociofamiliar de Gijón, elemento útil en el hospital general. Rev Esp Geriatr Gerontol 1998;33:175-179.

Tombaugh TN, McIntyre NJ. The mini-mental state examination: a comprehensive review. J Am Geriatr Soc 1992;40:922-935.

Katz S, Downs TD, Cash HR, et al. Progress in development of the index of ADL. Gerontologist 1970;10:20-30. https://doi.org/10.1093/geront/10.1_part_1.20

Rockwood K, Stadnyk K, MacKnight C. A brief clinical instrument to classify frailty in elderly people. Lancet 1999;353:205-206.

Cross AJ, Johnson G, Woodward M, et al. Potentially inappropriate medication, anticholinergic burden, and mortality in people attending memory clinics. J Alzheimers Dis 2017;60:349-358. https://doi.org/10.3233/JAD-170265

Poey JL, Burr JA, Roberts J. Social connectedness, perceived isolation, and dementia: does the social environment moderate the relationship between genetic risk and cognitive well-being? Gerontologist 2017;57:1031-1040. https://doi.org/10.1093/geront/gnw154

CASO CLINICO DI BPSD EPISODICO IN DEMENZA DI ALZHEIMER: SOVRACCARICO COGNITIVO?

Ennio Pucci [1,5], Marco Quintilio Falvo [1,2], Valentina Maria Piras [3,5], Marta Lagorio [1,2], Sebastiano Bruno Solerte [4,6]

[1] Nucleo Alzheimer, ASP IDR S. Margherita, Pavia - [2] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Pavia - [3] Servizio di Neuropsicologia, ASP IDR S. Margherita, Pavia - [4] Dipartimento di Medicina Interna, Università degli Studi di Pavia - [5] Dipartimento di Scienze del Sistema Nervoso e del Comportamento, Università degli Studi di Pavia - [6] Direzione Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Pavia

SCOPO DEL LAVORO: Porre una riflessione sull'ipotesi che il danneggiamento delle cortecce associative riduca la capacità di gestire il flusso di informazioni proveniente dalla corteccia ippocampale per l'encefalo affetto da problematiche degenerative.

MATERIALI E METODI: Il caso che vogliamo presentare riguarda una paziente di 73 anni affetta da AD., diagnosi formulata con l'aiuto delle metodiche di neuroimaging, neuropsicologiche e clinico-geriatriche. L'esito della PET dimostrava deposizione di beta amiloide nelle aree bersaglio, rappresentate principalmente dai lobi parietali, ma anche temporo-mesiali, in questo caso con risparmio delle regioni occipitali del cingolo. Tale reperto era clinicamente correlato a una perdita progressiva di capacità cognitive ma con preservazione delle abilità costruttive. Sono stati eseguiti MMSE a cadenza settimanale e valutazione neuropsicologica a 88 gg di ricovero.

RISULTATI: MMSE a cadenza settimanale: I mmse 12.7; II mmse 22.7; III mmse 18.7; IV mmse 20.7. Valutazione neuropsicologica a 88 giorni di ricovero: disponibile con l'esaminatore, ansiosa. Eloquio caratterizzato da note afasiche in termini di produzione con anomie, parafasie e circonlocuzioni, tangenziale nei contenuti, forma morfo-sintattica non sempre mantenuta. Buona l'articolazione, il rispetto dei turni conversazionali, l'uso della mimica, ben modulato il tono di voce. Buona la comprensione verbale.

Dal punto di vista qualitativo, si osservano difficoltà nel mantenimento attentivo con franca fluttuazione. Dalla valutazione formale eseguita con Aachener Aphasie Test emerge un disturbo moderato a carico della produzione nel linguaggio nella componente di denominazione a fronte di conservate abilità di comprensione e di letto-scrittura. Per quanto concerne le abilità cognitive emergono dal test dell'orologio deficit di concettualizzazione e di natura visuo-spaziale. Deficitario l'apprendimento e la rievocazione a lungo termine di nuovo materiale visuo spaziale e verbale nella cui prova si registrano contenuti confabulanti. Adeguato il ragionamento logico induttivo-deduttivo. Nella norma l'attenzione selettiva, le abilità di pianificazione e di ricerca visuo-spaziale. Deficitaria l'attenzione alternata. Presente aprassia visuo-costruttiva.

CONCLUSIONI: La prevalenza dei sintomi comportamentali associati alla demenza (BPSD) è molto comune nei malati di demenza di Alzheimer (AD). Questa sintomatologia rappresenta la principale causa della sindrome del burden del caregiver e riduzione delle capacità del paziente, lunghe ospedalizzazioni con aumento dei costi. Nonostante i BPSD rappresentino un problema centrale nel trattamento delle demenze, non vi è universalità di intenti nella loro gestione e si adoperano strategie miste con trattamenti neuropsicologici e psicoedu-

cativi e l'uso di antipsicotici off label con rischio di effetti collaterali potenzialmente fatali.
Importanza dell'omeostasi del sonno: il ripristino del ciclo sonno-veglia rappresenta il punto di partenza per efficacia dei trattamenti, l'effetto cooperativo di farmaci con bersagli recettoriali diversi può essere sfruttato per raggiungere lo scopo.
L'utilizzo di farmaci anticolinesterasici agendo su regioni cerebrali danneggiate in corso di AD che utilizzano come neurotrasmettitore l'acetilcolina, ovvero lobi parietali, temporo mesiali e regioni occipitali del cingolo determina un miglioramento cognitivo.
La considerazione razionale che questo avvenga a causa di intima relazione tra le efferenze corticali fronto-parietali che raggiungono ipotalamo e corteccia ippocampale e la neuromodulazione del segnale confligge con il riscontro di episodi di affaccendamento correlati proprio all'utilizzo di donepezil in conseguenza dell'aumento della posologia nella nostra paziente; questo ci fa ritenere che il loro utilizzo debba essere procrastinato e finalizzato a ridurre gli effetti collaterali di farmaci antipsicotici, una volta riportata la paziente a una condizione di stabilità si incrementare il dosaggio.
Bisogna considerare l'eventualità che un danneggiamento delle cortecce associative produca l'impossibilità di gestire il flusso di informazioni proveniente dalla corteccia ippocampale e che questo possa determinare una sovra stimolazione cognitiva con un peggioramento dei deficit mnesici e prassici. L'utilizzo di farmaci antipsicotici atipici con profilo recettoriale misto per lunghi periodi e a basse concentrazioni potrebbe contribuire a ridurre l'aggressività nei pazienti affetti da AD, d'altra parte l'indicazione off label e il rischio di effetti collaterali potenzialmente fatali non è correlato a chiara risposta clinica.
La somministrazione di Quetiapina riduce l'autonomia del paziente, abilità prassiche e problem solving; in assenza di un adeguato compenso da anticolinesterasici ha ingenerato una diminuzione della capacità di giudizio in episodio maniacale acuto.
La spiegazione razionale a questo episodio può essere offerta dalle caratteristiche intrinseche della Quetiapina: la scarsa selettività per il recettore dopaminergico (D2) e l'elevata affinità per i recettori serotoninergici (5HT2 A) a bassi dosaggi a rilascio modificato.
La polifattorialità e la complessità delle interazioni recettoriali all'interno di un network sinaptico danneggiato in corso di AD non ci permette di suggerire un algoritmo terapeutico univoco.

Bibliografia

Luzzatti C, Willmes K, Bleser R, et al. Aachner Aphasie Test. New Normative Data for the Italian Version of the the Aachen Aphasia Test [A.A.T.]. Archivio di Psicologia Neurologia e Psichiatria. Firenze: Giunti OS 1994, pp. 1086-1131.
De Bleser R, Denes GF, Luzzati C, et al. L'Aachener Aphasie Test (AAT): I. Problemi e soluzioni per una versione italiana del Test e per uno studio crosslinguistico dei disturbi afasici. Archivio di psicologia, neurologia e psichiatria 1986.

RELAZIONE TRA VOLUME CEREBELLARE STUDIATO CON RMN STRUTTURALE E RISERVA COGNITIVA IN SOGGETTI ANZIANI CON INIZIALE DECADIMENTO COGNITIVO

Cecilia Raffaelli [1], Francesca Biasin [1], Alessandra Bordignon [1], Marina De Rui [1], Carlo Gabelli [2], Maria De Vita [3], Giuseppe Sergi [1], Alessandra Coin [1]

[1] Clinica Geriatrica, Dipartimento di Medicina (DIMED), Azienda Ospedale Università di Padova - [2] Centro Regionale per l'Invecchiamento Cerebrale (CRIC), Dipartimento di Medicina (DIMED), Azienda Ospedale Università di Padova - [3] Clinica Geriatrica, Dipartimento di Psicologia (DIPG), Azienda Ospedale Università di Padova

SCOPO DEL LAVORO: Il cervelletto è coinvolto nelle funzioni cognitive superiori tramite una fitta rete di connessioni neurali con il cervello (1). Gli stimoli sensoriali, motori, cognitivi e sociali, influenzano struttura e funzioni cerebrali e cerebellari. La riserva cognitiva (CR) è definibile come la capacità di ottimizzare le prestazioni attraverso il reclutamento differenziale di reti cerebrali (2). Un processo neurodegenerativo può essere mascherato da un'elevata CR. Scopo di questo studio è valutare le associazioni tra volume cerebellare e CR, nonché gli effetti di tali relazioni sulle funzioni cognitive in soggetti anziani con iniziale deficit cognitivo.
MATERIALI E METODI: Per lo studio è stato reclutato un campione di soggetti con decadimento cognitivo iniziale afferenti al CDCD e al CRIC dell'AOPD. Le funzioni cognitive sono state studiate mediante MoCA (3) e MMSE (4). La CR è stata valutata con CRIq (5). I volumi cerebellari sono stati analizzati con il toolbox SUIT di MatLab (6) su RMN cerebrale eseguita presso la Neuroradiologia dell'AOPD. I pazienti arruolati sono stati suddivisi sulla base del valore mediano di volume totale di materia grigia cerebellare (GMCtv) in gruppo 1 (GMCtv < 96360.50 mm^3) e gruppo 2 (GMCtv > 96360.50 mm^3). Le caratteristiche dei partecipanti sono state analizzate e confrontate utilizzando test t di Student, per le variabili continue, e il test del Chi-quadrato, per le variabili categoriali. I modelli di regressione lineare multipla sono stati utilizzati per esplorare l'associazione tra volumi cerebellari, funzioni cognitive e RC.
RISULTATI: Individui con GMCtv maggiore risultano avere più alti livelli di scolarità (10.00 *vs* 5.00; p = 0.034) e punteggi più elevati al test CRIq (111.64 ± 18.60 *vs*

94.91 ± 12.22; p = 0.022). Dalla regressione lineare multipla emerge un'associazione statisticamente significativa tra CR totale e volume di specifiche aree cerebellari: la Crus I nell'emisfero sinistro (p = 0.037) e il lobo VIIb bilateralmente (p = 0.034 a destra, p = 0.010 a sinistra). In quest'ultimo lobo nell'emisfero sinistro il risultato viene confermato anche considerando il CRIq nelle sottoclassi di Scuola (p = 0.034) e Lavoro (p = 0.038). Valutando la relazione tra punteggi ai test MMSE e MoCA, volumi dei lobi cerebellari e punteggio al CRIq si è evidenziata una relazione concorde tra CRIq totale e MMSE, indipendente da alcuni specifici lobi cerebellari (Lobo VI sinistro, p = 0.043, lobo VI destro p = 0.034; verme crus I p = 0.048, lobulo VIIb destro p = 0.042; verme VIIIa p = 0.049; vermis IX p = 0.038; vermis X p = 0.036).
CONCLUSIONI: Il nostro studio suggerisce una relazione statisticamente significativa tra CR e volume di specifici lobuli cerebellari. Studi in letteratura riportano come stimolazioni sensoriali, motorie, cognitive e sociali influenzino la struttura e la funzione di cervello e cervelletto (7). L'aumento volumetrico riguarda nello specifico i lobuli cerebellari Crus I sinistro e VIIb. È noto infatti che tali lobi fanno parte del cosiddetto "cervelletto cognitivo" e quindi verosimilmente sono più sensibili e ricettivi verso stimoli esterni andando incontro a processi di neuroplasticità e sinaptogenesi ("riserva cerebellare"). Sono due aree riscontrate spesso in studi di neurimaging funzionale in individui con decadimento cognitivo (8). Per quanto riguarda l'associazione tra CRIq, MMSE e volumi cerebellari, i risultati confermano le evidenze scientifiche riguardanti la forte associazione tra alta CR e performance cognitive. A livello cerebrale individui con più alta CR mostrano, a parità di risultati ai test cognitivi, una maggiore atrofia (9); differentemente, nel cervelletto, il volume non risulta essere coinvolto in tale associazione nel nostro studio. Si potrebbe quindi ipotizzare l'esistenza di una "riserva cognitiva cerebellare", stimolata dalla CR, che compenserebbe la neurodegenerazione non solo dal punto di vista funzionale ma anche strutturale, senza quindi evidenza di atrofia.

Bibliografia

1. Schmahmann JD. The cerebellar cognitive affective syndrome: clinical correlations of the dysmetria of thought hypothesis. Int Rev Psychiatry 2001;13:313-322. https://doi.org/10.1080/09540260120082164
2. Stern Y. Cognitive reserve. Neuropsychologia 2009;47;2015-2028.
3. 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;53:695-699. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x
4. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini mental state": a practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psychiatric Res 1975;12:189-198.
5. Nucci M, Mapelli D, Mondini S. Cognitive Reserve Index questionnaire (CRIq): a new instrument for measuring cognitive reserve. Aging Clin Exper Res 2012;24:218-226. https://doi.org/10.3275/7800
6. Diedrichsen J. A spatially unbiased atlas template of the human cerebellum. Neuroimage 2006;33:127-138.
7. Mitoma H, Buffo A, Gelfo F, et al. Consensus paper. cerebellar reserve: from cerebellar physiology to cerebellar disorders. Cerebellum 2020;19:131-153. https://doi.org/10.1007/s12311-019- 01091-9
8. Gellersen HM, Guo CC, O'Callaghan C, et al. Cerebellar atrophy in neurodegeneration – a meta-analysis. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2017;88:780-788. https://doi.org/10.1136/jnnp-2017-315607
9. Stern Y, Arenaza-Urquijo EM, Bartrés-Faz D, et al. Whitepaper: Defining and investigating cognitive reserve, brain reserve, and brain maintenance. Alzheimer's Dem 2018. https://doi.org/10.1016/j.jalz.2018.07.219

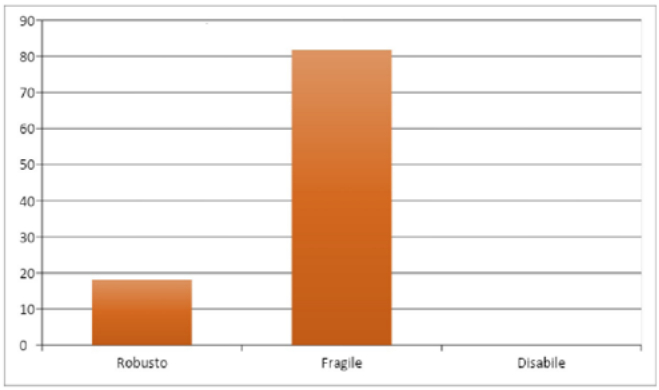
PROFILO COGNITIVO E FUNZIONALE IN UNA POPOLAZIONE DI INDIVIDUI ANZIANI CON HIV

Sara Rocchi [1], Daniela Ronconi [2], Silvia Andaloro [1], Maria Camilla Cipriani [2], Rosa Liperoti [1,2]

[1] Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma - [2] Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma

SCOPO DEL LAVORO: a oggi sono limitati i dati riguardanti il profilo di invecchiamento funzionale e cognitivo, in soggetti anziani con HIV. Il presente studio si è proposto di caratterizzare una popolazione di soggetti anziani con HIV sul piano funzionale e cognitivo, attraverso la metodologia della valutazione multidimensionale e di metterla a confronto con individui anziani di pari età senza infezione.
MATERIALI E METODI: Nello studio sono stati inclusi pazienti con HIV, di età superiore ai 60 anni, afferenti all'Ambulatorio di Malattie Infettive della Fondazione Policlinico Universitario A. Gemelli IRCCS. I pazienti sono stati sottoposti a una prevalutazione funzionale mediante i questionari SARC-F, Q9-SunFrail e FRAIL questionnaire. Nelle successive visite presso il Day Hospital di Geriatria sono stati sottoposti a una valutazione multidimensionale nel corso della quale è stata valutata la performance funzionale, fisica (ADL, IADL, SPPB, TUG, Hand grip) e cognitiva mediante test neuropsicologici (Mental Deterioration Battery).
RISULTATI: Lo studio ha incluso 52 pazienti con HIV con età media 70 anni. La popolazione in studio è apparsa avere caratteristiche generali di fragilità, la proporzio-

Distribuzione dei punteggi alla Short Physical Performance Battery



SPPB score 10-12 robusto

SPPB score 3-9 fragile

SPPB score < 3 disabile

ne di partecipanti con HIV con SARC-F > 4 e FRAIL > 3 è risultata maggiore che nei controlli, rispettivamente (34.6 *vs* 17%, p = 0.0008) e (42 *vs* 22.9%, p = 0.0004). Tali dati sono stati confermati nel sottogruppo di pazienti posto a test di performance fisica e funzionale (SPPB). Ai test neuropsicologici il profilo di compromissione indica per lo più una sofferenza nei domini mnesico-attentivo (Test di REY e Matrici Attenzionali).

CONCLUSIONI: Questo studio osservazionale ha evidenziato che i soggetti anziani con HIV sono più a rischio di fragilità e disabilità rispetto a individui di pare età. L'HIV in età avanzata appare essere frequentemente associato alla condizione di deterioramento cognitivo lieve (MCI). La conoscenza dei meccanismi biologici e l'identificazione dei fattori modificabili cui ascrivere tali rilievi sono di fondamentale importanza per mettere in atto Interventi preventivi volti a ritardare l'insorgenza di fragilità e a ridurre il rischio di disabilità in questa popolazione.

Bibliografia

Bortz W. A conceptual framework of frailty: a review. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2002;57:283-288.

Bennett DA. Mild cognitive impairment. Clin Geriatr Med 2004;20:15-25. https://doi.org/10.1016/j.cger.2003.10.001

Bernabei R, Landi F, Onder G, et al. Second and third generation assessment instruments: the birth of standardization in geriatric care. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2008;63A:308-313. https://doi.org/10.1093/gerona/63.3.308

Clifford DB. HIV-associated neurocognitive disorders: epidemiology, clinical manifestations, and diagnosis.

Bai F, Iannuzzi F, Merlini E, et al. Clinical and viro-immunological correlates of HIV associated neurocognitive disorders (HAND) in a cohort of antiretroviral-naïve HIV-infected patients. AIDS.2017;31:311-314. https://doi.org/10.1097/QAD.0000000000001346

Ferrucci L, Guralnik JM, Studenski S, et al. n.d. Interventions on frailty working group. Designing randomized, controlled trials aimed at preventing or delaying functional decline and disability in frail, older persons: a consensus report. J Am Geriatr Soc 2004;52:625-634. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2004.52174.x

Forlenza OV, Diniz BS, Gattaz WF. Diagnosis and biomarkers of predementia in Alzheimer s disease. BMC Med 2010;8:89.

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;59:255-263.

Gill Livingston et al. Dementia intervention, prevention and care. Lancet 2017. https:/doi.org/6736(20)30367-6

Giovannetti KN, Devlin T. Heterogeneity of neuropsychological impairment in HIV infection: contributions from mild cognitive impairment. Neuropsychol Rev 2017;27:101-123.

Jelic V, Kivipelto M, Winblad B. Clinical trials in mild cognitive impairment: lessons for the future. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006;77:429-438.

Greene M. HIV infection in older adults, 2020.

Petersen RC, et al. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. Arch Neurol 1999;56:303-308.

Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. J Int Med 2004;256:183-194.

Shin J-H, et al. Functional and physical abilities in the early continuum of cognitive decline. Dem Geriatr Cogn Disord 2015;39:41-51.

Velasquez S, Prevedel L, Valdebenito S, et al. Circulating levels of atp is a biomarker of HIV cognitive impairment.

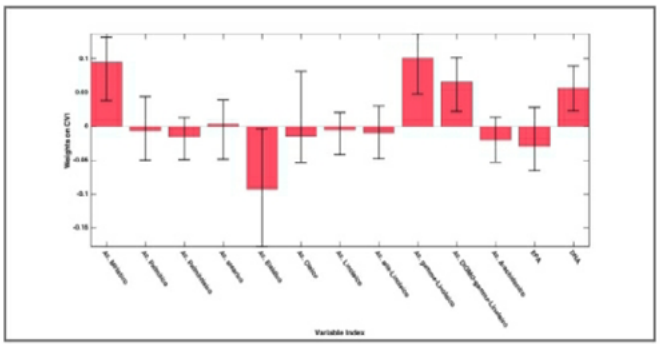
Woods DP, Iudicello JE, Bondi MW, et al. Elevated rates of mild cognitive impairment in HIV disease. J Neurovirol 2015. https://doi.org/10.1007/s13365-015-0366-7

PATTERN DI ACIDI GRASSI CIRCOLANTI E CORRELAZIONE CON SPECIFICI FENOTIPI NEUROPSICOLOGICI E FISICO-FUNZIONALI IN UNA POPOLAZIONE DI SOGGETTI ANZIANI CON MILD COGNITIVE IMPAIRMENT

Alessandra Rocconi, Daniela Ronconi, Luigi Spadafora, Maria Camilla Cipriani, Rosa Liperoti

Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma

SCOPO DEL LAVORO: Il Mild Cognitive Impairment (MCI) è una condizione clinica identificatasi come preludio allo sviluppo di demenza considerato da molti ricercatori come possibile bersaglio di terapie in grado di bloccarne o ritardarne la progressione. Quasi un terzo delle persone con MCI resta clinicamente stabile o torna al normale funzionamento cognitivo, rendendo di grande interesse clinico la ricerca di marcatori metabolici, biomarcatori (es. citochine infiammatorie, proteina



tau, F-FDG PET cerebrale …) o marcatori motori (disfunzioni nella performance fisica), in grado di predire l'evoluzione verso una franca demenza. In tale contesto l'approccio multidimensionale geriatrico potrebbe svolgere un ruolo particolarmente efficace nell'identificazione di profili di deterioramento motorio-cognitivo a più alto rischio di sviluppare demenza.

Recenti dati inerenti la lipidomica e la metabolomica hanno svelato la complessità del metabolismo degli acidi grassi e il suo impatto in varie malattie tra cui la malattia di Alzheimer. Un numero crescente di dati indica che squilibri nel metabolismo e nel livello di acidi grassi guidano l'inizio e la progressione di disturbi del sistema nervoso centrale (SNC) tramite un processo di neuroinfiammazione/neurodegenerazione. Obiettivo principale del presente studio è stato quello di caratterizzare dal punto di vista del profilo degli acidi circolanti una popolazione di paziente affetti da MCI mettendola a confronto con una popolazione di soggetti anziani sani. Il campione in studio appartiene alla coorte dei soggetti dello studio ODINO (The develOpment of metabolic and functional markers of Dementia IN Older people). Sono stati presi in considerazione i seguenti endpoint:descrivere il pattern di acidi grassi circolanti nella popolazione ODINO a confronto con una popolazione di soggetti anziani sani; misurare la capacità degli acidi grassi circolanti di discriminare la condizione di MCI dallo stato di buona salute cognitiva; individuare possibili correlazioni tra acidi grassi circolanti e sottotipi neuropsicologici.

MATERIALI E METODI: Il presente studio osservazionale include due fasi: Una prima fase trasversale con raccolta dei dati clinici, delle performance cognitive, funzionali-motorie e del profilo metabolico-infiammatorio dei partecipanti; una seconda fase longitudinale della durata di tre anni che includeva il follow-up annuale. Dopo aver raccolto le informazioni relative alle attività di base e strumentali della vita quotidiana (ADL e IADL), la performance fisica e funzionale è stata valutata sottoponendo il soggetto a una batteria di test motori (Hand Gripping, Short Physical Permormance Battery, Time Up and Go, 6-minute walk test). Il profilo cognitivo viene valutato tramite test neuropsicologici (Mental Deterioration Battery). Tramite un prelievo ematico è stato, inoltre, valutato il pattern lipodomico e infiammatorio (citochine, chemochine e fattori di crescita). Infine sono state raccolte informazioni relative alle caratteristiche demografiche, del profilo clinico (CIRS, MNA, Questionario Berlino), del trattamento farmacologico in atto, e della composizione della massa corporea valutata attraverso le DEXA whole body.

RISULTATI: Lo studio è stato condotto su 77 partecipanti (età compresa tra i 65 e 85 anni): 48 di essi sono pazienti affetti da MCI e i restanti 29 sono soggetti sani, ovvero in stato di buona salute cognitiva. Età media 75.3 anni, di cui il 21% sono donne. Gli analiti più significativi sono: acido miristico, acido-linoleico, dihomo-linoleico e DHA. Questi sono più concentrati nei controlli, che negli ODINO. Mentre l'acido elaidico, acido alfa-linoleico e EPA hanno una concentrazione maggiore nei pazienti affetti da MCI, rispetto che ai controlli. L'analisi stratificata per sottotipo neuropsicologico amnesico vs non amnesico non ha documentato differenze tra i due gruppi in termini di caratteristiche sociodemografiche, cliniche, funzionali e metaboliche. La distribuzione di acidi grassi circolanti è stata infine analizzata nei due sottogruppi neuropsicologici di MCI, amnestici *vs* non amnestici. I dati relativi indicano una tendenza, se pur non statisticamente significativa, a concentrazioni maggiori di acido arachidonico ed EPA negli MCI non amnestici e concentrazioni maggiori di Ac. DIOMO gamma-linoleico negli amnestici.

CONCLUSIONI: Il MCI è in molti casi la fase prodromica della demenza, è di fondamentale importanza individuarlo e conoscere il meccanismo della sua progressione. I risultati del lavoro presentato indicano che uno specifico pattern di distribuzione di acidi grassi circolanti può discriminare la condizione di MCI dalla condizione di buona salute cognitiva. I biomarcatori, rappresentano gli endo-fenotipi di uno squilibrio fisiologico che può supportare una diagnosi, una localizzazione, una decisione clinica e terapeutica e la dimostrazione dell'efficacia di un determinato intervento prima che sia clinicamente percettibile. Un approccio multi-dimensionale, volto a esplorare le caratteristiche delle prestazioni biologiche e fisiche tipiche dei sottotipi di MCI, può essere uno strumento per identificare sia i biomarcatori specifici di tale condizione, sia i target per una terapia personalizzata che potrebbe arrestare o rallentare il deterioramento cognitivo nei soggetti con MCI.

Bibliografia

Bennett DA. Mild cognitive impairment. Clin Geriatr Med 2004;20:15-25.

Bogie JFJ, Haidar M, Kooij G, et al. Fatty acid metabolism in the progression and resolution of CNS disorders. Adv Drug Deliv Rev 2020.
Busse A et al. Mild cognitive impairment: long-term course of four clinical subtypes. Neurology 2006;67:2176-2185.

RUOLO DELLA FRAGILITÀ NEI DISTURBI PSICHIATRICI E COMPORTAMENTALI IN PAZIENTI ANZIANI AFFETTI DA DISTURBI COGNITIVI: DATI PRELIMINARI DA UNO STUDIO PROSPETTICO MONOCENTRICO

Sara Rogani, Irene Taverni, Giulia Tiscione, Bianca Lemmi, Giulia Coppini, Riccardo Franchi, Elena Ballini, Valeria Calsolaro, Fabio Monzani

Unità di Geriatria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Pisa

SCOPO DEL LAVORO: I BPSD (Behavioral and Psychological Symptoms of Dementia) sono sintomi frequenti nel paziente con demenza e sono associati a outcome negativo tra cui perdita dell'autonomia funzionale e aumentato rischio di ospedalizzazione, istituzionalizzazione e morte (1,2). Lo scopo del lavoro è la valutazione della prevalenza di BPSD e della loro correlazione con il grado di fragilità e decadimento cognitivo, basalmente e al follow-up in pazienti anziani/grandi anziani con deficit cognitivo.
MATERIALI E METODI: Sono stati arruolati pazienti afferenti all'Ambulatorio dei Disturbi Cognitivi della UOC Geriatria dell'Ospedale universitario di Pisa. I pazienti sono stati sottoposti a valutazione multidimensionale geriatrica comprensiva di Cumulative Illness Rating Scale (CIRS), Clinical Frailty Scale (CFS), autonomia funzionale nelle attività della vita quotidiana di base e strumentali (ADL e IADL), Mini Mental State Examination (MMSE). La Neuropsychiatric Inventory (NPI) è stata utilizzata per valutare la presenza di BPSD, individuando 3 clusters: 1) umore e apatia (depressione, disturbi del sonno, disturbi dell'appetito, apatia); 2) psicosi (deliri, allucinazioni, ansia); 3) iperattività (agitazione, irritabilità, attiva motoria aberrante, disinibizione, euforia) (3). Abbiamo assegnato come appartenente al cluster "umore e apatia" i pazienti con almeno due sintomi su quattro, al cluster "psicosi" i pazienti con almeno un sintomo su tre e al cluster "iperattività" i pazienti con due sintomi su cinque. Inoltre abbiamo correlato il numero di sintomi per ciascun cluster al livello di fragilità, comorbidità e compromissione cognitiva. Un sottogruppo di pazienti è stato sottoposto a follow-up in un periodo di tempo compreso tra 6 mesi e un anno.
RISULTATI: Sono stati arruolati 115 pazienti di età compresa tra i 70 e i 95 anni (67% donne; età media 83.4 ± 5.1 anni), con decadimento cognitivo di grado da lieve a severo. Il valore medio del CIRS-c risultava 1.09 1.2, quello del CIRS-s 1.88 ± 0.5, quello del CFS 5.45 ± 0.9, quello del MMSE 19.15 ± 5.4. Alla valutazione delle autonomie funzionali, le BADL sono risultate 4.17 ± 1.8 e le IADL 4.17 ± 1.8. Negli 89 pazienti rivalutati dopo 6-12 mesi abbiamo riscontrato un peggioramento del deficit cognitivo (MMSE 17 ± 6.6, $p < 0.01$) del grado di fragilità (CFS 5.84 ± 0.1, $p < 0.01$) e della autonomia funzionale (ADL e IADL rispettivamente 3.6 ± 1.8 e 2 ± 2.9, $p < 0.01$). Al basale il 12.4% dei pazienti mostrava disturbi del comportamento appartenenti al cluster "umore e apatia", il 52.8% al cluster "psicosi" e il 15.7% al cluster "iperattività", incrementati al follow-up di circa il 4% per quanto riguarda i cluster "psicosi" e "iperattività" e del 7% per il cluster "umore e apatia". Al basale abbiamo riscontrato una correlazione positiva tra CFS e numero di sintomi all'interno del cluster "iperattività" ($p < 0.01$), confermata al follow-up sia per positività al cluster ($p = 0.03$) che per numero dei sintomi ($p = 0.005$).
CONCLUSIONI: I risultati preliminari di questo studio mostrano che il paziente con demenza in regime ambulatoriale presenta al basale fragilità e compromissione cognitiva di grado lieve-moderato. Il cluster di BPSD prevalente è quello della psicosi, che tuttavia non correla né con la fragilità né con la compromissione cognitiva. La discordanza con i dati di letteratura, che mostrano una prevalenza del cluster "umore e apatia", potrebbe conseguire a una sottostima di tali sintomi anche da parte del caregiver, che più facilmente riferisce difficoltà nella gestione dei "sintomi positivi". Una correlazione tra iperattività e fragilità era presente sia basalmente con il numero dei sintomi che al follow-up con il numero dei sintomi e con l'appartenenza al cluster. Grande attenzione è stata dedicata alla correlazione tra fragilità e delirium intraospedaliero mentre i dati sulla correlazione tra fragilità e BPSD sono scarsi (4,5). Considerando che l'iperattività rappresenta una delle caratteristiche del delirium, in particolare ipercinetico e misto, presentandosi con sintomi comuni al cluster "iperattività" (agitazione, irritabilità, attività motoria aberrante), questi dati preliminari suggeriscono l'utilità di un approfondimento in casistiche più ampie di pazienti con decadimento cognitivo e BPSD.

Bibliografia

1. Calsolaro V et al. Behavioral and Psychological Symptoms in Dementia (BPSD) and the use of antipsychotics. Pharmaceuticals (Basel) 2021;14.
2. Tible OP et al. Best practice in the management of behavioural and psychological symptoms of dementia. Ther Adv Neurol Disord 2017;10:297-309.

3. Aalten P et al. Behavioral problems in dementia: a factor analysis of the neuropsychiatric inventory. Dement Geriatr Cogn Disord 2003;15:99-105.
4. Persico I et al. Frailty and delirium in older adults: a systematic review and meta-analysis of the literature. J Am Geriatr Soc 2018;66:2022-2030.
5. Sugimoto T et al. Physical frailty correlates with behavioral and psychological symptoms of dementia and caregiver burden in Alzheimer's disease. J Clin Psychiatry 2018;79.

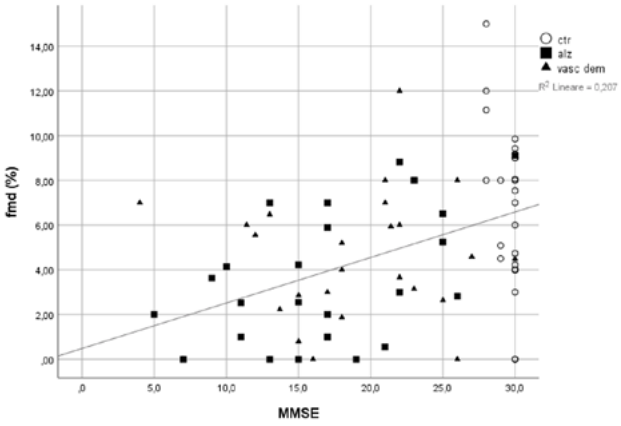
ENDOTHELIAL DYSFUNCTION AND DEMENTIA: ASSOCIATION WITH COGNITIVE STATUS AND DAILY LIVING FUNCTION

Federica Taccari, Alba Rosa Alfano, Chiara Bagnato, Silvia Rella, Francesco Di Rienzo, Ludovica Usai, Chiara Schipa, Cristina Caltabiano, Carolina Quinto, Elena Mereu, Mauro Cacciafesta, Ettorre Evaristo, Lorenzo Loffredo

"Sapienza" Università di Roma

AIM AND SCOPE: Dementia is a syndrome characterized by severe cognitive decline and impaired function of daily living activities. Alzheimer disease (AD) and vascular dementia (VaD) are two common causes of this neurodegenerative syndrome. Endothelial dysfunction is considered a potential factor associated to dementia pathogenesis (1). However, it is unclear if endothelial dysfunction is associated with cognitive status and daily living function. The aim of this study was to evaluate arterial endothelial function, assessed by flow-mediated dilation (FMD) (2), in patients with AD and VaD compared to controls (3). Furthermore, the association with cognitive status and daily living function was appraised.
MATERIALS AND METHODS: Seventyeight subjects (53 affected by dementia and 25 controls) were recruited. Mini-Mental State Examination (MMSE) was performed to evaluate the cognitive status. Activities of Daily Living (ADL) and Instrumental Activities of Daily Living (IADL) were other scales used to investigate functional autonomy. Ultrasound assessment of basal brachial diameter was performed to assess endothelial dependent FMD.
RESULTS: No significant differences were observed between patients with dementia and controls for age, gender and main clinical characteristics. Compared with CT (n = 25, 10 males and 15 females), patients with dementia (n = 53, 26 males and 27 females) had lower FMD (3.8 ± 2.9% *vs* 6.8 ± 3.5%, p < 0.001), MMSE (17 ± 6 *vs* 29 ± 1, p < 0.001), ADL (4 ± 1.7 *vs* 6 ± 0.4, p < 0.001), IADL (2.1 ± 2 *vs* 7 ± 1.4, p < 0.001). No significant difference was found between VaD and AD for FMD, MMSE, ADL, IADL.

Figure: Simple linear correlation among AD, VaD and controls.



Simple linear regression analysis showed that FMD was signifcantly correlated with MMSE (Rs = 0.460; p < 0.001) (see Figure), ADL (Rs = 0.362; p = 0.003), and IADL (Rs = 0.398; p = 0.001).
A multiple linear regression analysis was performed to define the association between MMSE, ADL, IADL and FMD; MMSE (SE: 0.05; standardized coefficient β: 0.445; p < 0.001) emerged as the only independent predictive variable associated with FMD (R2 = 20%).
CONCLUSIONS: This study attests that in patients with dementia, endothelial dysfunction is associated with cognitive status and with basic and instrumental activities of daily living. Future prospective studies are needed to analyze the predictive role of FMD as marker of disease progression and the role of oxidative stress (4) in patients with dementia.

References

1. Dede DS, Yavuz B, Yavuz BB, et al. Assessment of endothelial function in Alzheimer's disease: is Alzheimer's disease a vascular disease? J Am Geriatr Soc 2007;55:1613-1617.
2. Sorensen KE, Celermajer DS, Spiegelhalter DJ, et al. Non-invasive measurement of human endothelium dependent arterial responses: accuracy and reproducibility. Br Heart J 1995;74:247-253.
3. Tachibana H, Washida K, Kowa H, et al. Vascular function in Alzheimer's disease and vascular dementia. Am J Alzheimers Dis Other Demen 2016;31:437-442.
4. Loffredo L, Ettorre E, Zicari AM, et al. Oxidative stress and gut-derived ipopolysaccharides in neurodegenerative disease: role of NOX2. Hindawi Oxidative Medicine and Cellular Longevity 2020:7.

PROGRESSIONE DEL DECLINO COGNITIVO NEI PAZIENTI ULTRASESSANTACINQUENNI AFFETTI DA FIBRILLAZIONE ATRIALE NON VALVOLARE IN TERAPIA ANTICOAGULANTE: ANALISI PRELIMINARI

Giulia Tasso [1], Eleonora Mizzon [1], Chiara Padovan [1], Maria Devita [2], Marina De Rui [1], Giuseppe Sergi [1], Alessandra Coin [1]

[1] Clinica Geriatrica, Dipartimento di Medicina (DIMED), Azienda Ospedale Università di Padova - [2] Dipartimento di Psicologia Generale (DPG), Università degli Studi di Padova

SCOPO DEL LAVORO: La prevalenza della demenza nella popolazione italiana di età pari o superiore a 65 anni si attesta sul 5,3% per il genere maschile e 7,2% per quello femminile. Per quanto riguarda la Regione Veneto, il 48% dei soggetti ultrasessantacinquenni affetti da demenza presenta almeno altre 3 patologie croniche, soprattutto di tipo cardiovascolare (1). Dalla letteratura emerge come la fibrillazione atriale in particolare contribuisca in maniera significativa a un aumentato rischio di sviluppo di demenza, soprattutto della forma vascolare e di quella tipo Alzheimer (2). In questi pazienti l'utilizzo di anticoagulanti orali sembra avere un importante ruolo preventivo; in particolare, l'impegno dei DOACs risulta associato a un rischio di stroke, embolismo sistemico e sanguinamenti intracranici minori se comparati con il warfarin (3). L'obiettivo dello studio è valutare se la presenza di FA in trattamento possa rivestire un'azione negativa anche sulla progressione di un declino cognitivo già in atto, e se esistano delle differenze significative a seconda che il paziente sia in terapia con warfarin o con i DOACs.

MATERIALI E METODI: Per questa analisi preliminare abbiamo arruolato retrospettivamente 55 pazienti di età > 65 anni afferenti al Centro Disturbi Cognitivi e Demenza dell'Azienda Ospedaliera di Padova. Questi soggetti presentavano diagnosi di demenza tipo Alzheimer, vascolare o mista, e sono stati suddivisi in due sottogruppi sulla base della presenza o meno della fibrillazione atriale. Dei soggetti fibrillanti, 17 erano in terapia con warfarin, 8 con DOACS. Per ogni paziente, l'intero periodo di osservazione ha avuto una durata di almeno 2 anni, e la raccolta dei dati è stata condotta sulla base delle informazioni trascritte nelle cartelle durante i controlli ambulatoriali. Per i pazienti affetti anche da fibrillazione atriale, l'inizio del periodo di osservazione coincide con la diagnosi della stessa e l'inizio della terapia anticoagulante, o con la prima visita presso i nostri ambulatori e il riscontro di MMSE < 27 se già fibrillante. Dalle cartelle abbiamo reperito le informazioni socio-demografiche e i dati anamnestici clinico-strumentali. Per la valutazione geriatrica sono stati considerati i punteggi di MMSE (4), ADL (5) e IADL (6). Le caratteristiche dei partecipanti sono state analizzate e confrontate mediante l'utilizzo del test t di Student per il confronto di medie tra campioni indipendenti per le variabili continue. Le analisi statistiche sono state effettuate con il programma statistico SPSS.

RISULTATI: Il sottogruppo di pazienti affetti da fibrillazione atriale era composto per il 48% da donne e il 52% uomini, di età media alla prima visita pari a 83,72 ± 5,46 e scolarità media di 5,68 ± 2,04 anni. Di questi pazienti, il 40% era affetto da demenza tipo Alzheimer, il 25% dalla forma vascolare e il restante 36% presentava diagnosi di demenza mista. I pazienti non fibrillanti erano invece equamente distribuiti tra le tre diverse forme di demenza, il 56,7% erano donne e il 43,3% uomini, con età media alla prima visita pari a 78,43 ± 6,63 e scolarità media di 6,53 ± 3,6 anni. Il punteggio del MMSE grezzo al tempo 0 di entrambi i gruppi era pressoché sovrapponibile (20,52 ± 4,18 *vs* 20,97 ± 4,00); una differenza vicina alla significatività si notava invece dopo i primi 6 mesi, con MMSE fibr = 19,40 ± 4,63 *vs* MMSE nfibr = 22,88 ± 3,94 (p = 0.50). Considerando d'altra parte il sottogruppo dei pazienti affetti da FA trattati con warfarin vs DOACs, si nota come, in entrambi i tempi, i punteggi dei MMSE risultino sempre sovrapponibili (t0warf = 20.53 ± 4.44 *vs* t0doacs = 20.50 ± 3.85, t6warf = 19.45 ± 4.76 *vs* t6doacs = 19.25 ± 4.92). Se si prende in analisi la variazione dei punteggi grezzi dei MMSE di entrambi i gruppi a distanza di 1,2 e 3 anni dalla prima visita, in nessun caso viene raggiunta la significatività statistica, sebbene il confronto tra le medie dimostri come i fibrillanti presentino punteggi generalmente peggiori rispetto ai non fibrillanti (MMSEt12fibr = 18 ± 5.32 *vs* MMSE t12nfibr = 18.17 ± 5.6; MMSEt24fibr17.81 ± 5.08 *vs* MMSEt24nfibr = 18.30 ± 5.84; MMSEt36fibr = 17.46 ± 5.64 *vs* MMSEt36nfibr = 20.83 ± 4.88).

CONCLUSIONI: Dal nostro studio emerge come i pazienti affetti da fibrillazione atriale, sebbene in trattamento con anticoagulante, presentino un peggioramento delle performance cognitive più evidente soprattutto nelle prime fasi della demenza; tale discrepanza sembra tuttavia ridursi nel corso del tempo. Non vi sono d'altra parte differenze significative tra i soggetti in terapia con warfarin rispetto a quelli in trattamento con i DOACs. Questi risultati si pongono in linea con quanto emerge dalla letteratura; la fibrillazione atriale non solo costituisce un importante fattore di rischio per lo sviluppo di demenza, ma sembra condizionarne anche le fasi iniziali.

Bibliografia

1. SER SE. Una mappa per le demenze, 2017 (https://demenze.regione.veneto.it/PDTA/dati).

2. Gallinoro E. Cognitive function and atrial fibrillation: from the strength of relationship to the dark side of prevention. Is there a contribution from sinus rhythm restoration and maintenance? Medicina 2019;55:587.
3. Saji N. Protective effects of oral anticoagulants on cerebrovascular diseases and cognitive impairment in patients with atrial fibrillation; protocol for a multicentre, prospective, observational, longitudinal cohort study (Strawberry study). BMJ 2018.
4. Folstein MS. Mini-mental state examination. J Psych Res 1975;12:189-198.
5. Katz SD. Progress in development of the index of ADL. Gerontologist 1970;10:20-30.
6. Lawton M. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. The Gerontologist 1969;9:179-186.

CAMBIAMENTI NEL LESSICO DELLE PERSONE CON DEMENZA DURANTE LE CONVERSAZIONI CONDOTTE CON L'APPROCCIOCAPACITANTE®

Pietro Enzo Vigorelli [1], Andrea Bolioli [2], Nicola Benvenuti [3]

[1] Gruppo Anchise, Milano - [2] CELI, Torino - [3] Libero Professionista, Torino

SCOPO DEL LAVORO: 1) Verificare l'efficacia dell'ApproccioCapacitante® nel favorire l'emergere delle parole nelle persone con demenza; 2) Studiare i cambiamenti lessicali che intervengono tra l'inizio e la fine di una conversazione capacitante; 3) Verificare il guadagno in felicità possibile al termine della conversazione.
MATERIALI E METODI: È stato utilizzato come dataset linguistico il Corpus Anchise, una raccolta di 320 testi di conversazioni condotte con l'ApproccioCapacitante®, raccolte negli anni 2007-2019 e studiate con i metodi dell'analisi computazionale. L'ApproccioCapacitante® è un modo di relazionarsi con le persone con demenza che mette al centro dell'attenzione le parole scambiate tra operatore e paziente, con il duplice scopo di favorire l'emergere delle parole e di favorire una convivenza sufficientemente felice tra i parlanti. Il Corpus è stato creato a partire dalle trascrizioni anonimizzate di 320 dialoghi tra operatore e paziente. Le battute di dialogo sono state raccolte e annotate in un documento facilmente consultabile e analizzabile automaticamente. Sono stati estratti solo i turni verbali dei pazienti e sono stati suddivisi in due file, uno, denominato PRIMA, che comprende la prima metà dei turni verbali di tutte le conversazioni, un altro, denominato DOPO, che comprende le seconde metà. Per le operazioni di analisi automatica del testo è stata usata la libreria software di Natural Language Processing StanfordNLP per l'italiano.
RISULTATI: La numerosità totale delle parole DOPO (67092) è risultata maggiore del 4,07% rispetto al PRIMA (64466); considerando solo le parole diverse, queste sono aumentate del 2,32%, da 5810 a 5945. La numerosità della parola che ricorre con maggior frequenza PRIMA (non) nel DOPO diminuisce del 5,65%, da 2643 a 2580. I nomi che ricorrono con maggiore frequenza PRIMA sono cosa, casa, mamma; DOPO sono cosa, mamma, casa. La numerosità delle parole passe-partout (cosa, cose, roba) diminuisce del 21% (da 605 a 584). La numerosità delle negazioni (non, no) diminuisce del 2,38% (da 2643 a 2580). La numerosità aggregata dei nomi comuni che fanno riferimento alla madre (mamma/madre) aumenta del 24%, da 175 a 217. La numerosità aggregata dei nomi comuni che fanno riferimento ai familiari (mamma/madre, papà/padre, figlio/a/i/e, fratello/i, sorella/e/sorellastra) aumenta del 10,7%, da 556 a 612. La numerosità dei predicati funzionali è stata calcolata per il predicato verbale potrei, registrando un aumento del 2100%, da 2 a 44, e per il predicato verbale farò, che non è presente nei testi iniziali e compare invece 5 volte nei testi finali. La numerosità delle parole indicative di felicità possibile è stata calcolata per le parole piacere e grazie, registrando un aumento del 145%, da 20 a 49, per la prima e del 314,29%, da 28 a 116, per la seconda.
CONCLUSIONI: Il presente studio ha verificato positivamente su un'ampia casistica che l'ApproccioCapacitante® adottato in ambiente ecologico nelle conversazioni tra operatori e pazienti con demenza favorisce la produzione di parole, sia quanto a numerosità totale che quanto a numero di parole diverse; favorisce la diminuzione del ricorso a parole passe-partout e alle negazioni; favorisce l'aumento dei nomi comuni che fanno riferimento ai familiari, in particolare alla madre; favorisce l'aumento delle parole che aprono ad altri mondi possibili (potrei, farò); favorisce la felicità possibile nella convivenza tra i parlanti durante le conversazioni (aumento dell'occorrenza delle parole piacere, grazie).
Da questi risultati emerge l'indicazione alla formazione capacitante di tutta l'équipe curante per fare in modo che il guadagno nel lessico e nella felicità possibile delle persone con demenza si ripeta in occasione di ogni incontro e sia quindi relativamente costante.

Bibliografia

Benvenuti N, Bolioli A, Mazzei A, et al. The "Corpus Anchise 320" and the analysis of conversations between healthcare workers and people with dementia. CLiC-it 2020. Italian Conference on Computational Linguistics 2020 (Bologna, 1-3 march 2021).
Vigorelli P, Benvenuti N, Bolioli A. Il Corpus Anchise, un insieme di 320 conversazioni con persone con demenza. Atti 65° Congresso SIGG (2-4 dicembre 2020), pp. 93-94.

DIABETE TIPO 2 E DISTURBI METABOLICI

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

EFFETTI DI RANOLAZINA SUL DECLINO COGNITIVO IN UN MODELLO DI DIABETE DI TIPO 2: DATI DA UN MODELLO IN VIVO

Velia Cassano, Keti Barbara, Daniele Crescibene, Carlo Alberto Pastura, Mattea Francica, Rita Citraro, Marta Letizia Hribal, Giovambattista De Sarro, Angela Sciacqua

Università degli Studi "Magna Graecia" di Catanzaro

SCOPO DEL LAVORO: Recenti studi hanno dimostrato che pazienti con diabete mellito di tipo 2 (DM2), hanno un elevato rischio di sviluppare malattia di Alzheimer, rispetto i soggetti non affetti da DM2; l'alterata secrezione di insulina e l'insulino resistenza sembrano essere il link tra le due patologie (1). Il background comune ha portato a coniare il termine diabete mellito di tipo 3, riferendosi all'Alzheimer come una forma di diabete che coinvolge selettivamente il cervello. La ranolazina, farmaco anti-ischemico usato nel trattamento dell'angina pectoris, ha dimostrato di avere effetti ipoglicemizzanti in studi preclinici e clinici (2). Nell'ipotesi che la ranolazina possa agire come farmaco neuroprotettivo, diversi studi hanno valutato i suoi effetti sul sistema nervoso centrale (SNC) ed è stato possibile ipotizzare che può comportarsi come farmaco neuroprotettivo promuovendo la vitalità degli astrociti e prevenendo necrosi e apoptosi. Sulla base di ciò, lo scopo del presente studio è stato quello di valutare gli effetti della ranolazina sul declino cognitivo associato a DM2, in un modello di ratto Wistar.
MATERIALI E METODI: Tutti gli esperimento sono stati eseguiti su ratti Wistar maschi (n = 48), suddivisi in modalità random in 2 gruppi: il gruppo con DM2 (HFD/STZ) e il gruppo controllo (NCD). Il diabete è stato indotto nutrendo i ratti del gruppo HFD/STZ con dieta ricca di grassi (HFD) e somministrando due dosi di streptozotocina (35 mg/kg). Il gruppo controllo NCD ha ricevuto dieta standard normo calorica (NCD) e due dosi di sodio citrato buffer. La metformina è stata utilizzata come farmaco controllo positivo. Successivamente i ratti sono stati suddivisi nei seguenti gruppi (n = 8 per gruppo): HFD/STZ+ranolazina, HFD/STZ+metformina, HFD/STZ+veicolo, NCD+veicolo, NCD+ranolazina e NCD+metformina. I ratti hanno ricevuto ranolazina (20 mg/kg), metformina (300 mg/kg) o acqua, per 8 settimane. Alla fine del trattamento, gli animali sono stati sottoposti ai test comportamentali Passive avoidance (PA), usata per testare l'apprendimento e la memoria nei roditori, e il test Novel object recognition test (nORT), basato sulla tendenza dei roditori a esplorare nuovi oggetti. La presenza di neurodegenerazione è stata valutata con metodo istologico basato sulla colorazione con cresyl violetto, nella regione cornus ammonis 1 (CA1) dell'ippocampo.
RISULTATI: Con il test PA abbiamo dimostrato che il gruppo HFD/STZ+Veicolo presentava un ridotto tempo di latenza di entrata nel compartimento oscuro, rispetto al gruppo NCD+Veicolo, indicando scarse performance di apprendimento e memoria ($p < 0.0001$). Il trattamento con ranolazina ha invece migliorato l'apprendimento e la memoria a lungo termine nei ratti del gruppo HFD/STZ+ranolazina ($p < 0.0001$). Un effetto simile è stato riscontrato nel gruppo diabetico trattato con metformina, HFD/STZ+metformina. I risultati ottenuti dal test nORT hanno evidenziato una riduzione significativa dell'indice di discriminazione (ID) nel gruppo HFD/STZ+veicolo, rispetto al gruppo NCD+veicolo ($p = 0.004$). Invece, il trattamento con ranolazina o metformina ha aumentato significativamente l'ID nei gruppi HFD/STZ+Ranolazina ($p = 0.001$) e HFD/STZ+metformina ($p = 0.003$). La colorazione con cresyl violetto ha evidenziato una diminuzione della densità neuronale e un decremento del volume cellulare, nell'area CA1 ippocampale, nei ratti del gruppo HFD/STZ+veicolo. La ranolazina ha, invece, ridotto la perdita e il danno neuronale causati dal DM2 nel gruppo HFD/STZ+ranolazina. Un effetto analogo è stato osservato nel gruppo HFD/STZ+Metformina, con un decremento della perdita neuronale rispetto al gruppo HFD/STZ+veicolo. La conta dei neuroni della regione CA1 ippocampale ha messo in evidenza, tra i sei gruppi, una differenza statisticamente significativa per quanto riguarda la vitalità neuronale, indicando una significativa diminuzione delle cellule neuronali nel gruppo HFD/STZ+Veicolo. Non sono state osservate differenze statisticamente significative nel confronto tra HFD/STZ+Ranolazina e HFD/STZ+metformina *vs* NCD+veicolo, NCD+ranolazina e NCD+metformina, a dimostrazione che il trattamento con ranolazina e metformina previene la morte neuronale in ratti diabetici trattati.
CONCLUSIONI: Nel presente studio, abbiamo dimostrato che la ranolazina ha effetti positivi contro il declino cogniti-

vo, come evidenziato dai risultati ottenuti dai test comportamentali e dalle analisi istologiche. Sulla base dei dati ottenuti, è possibile ipotizzare che la ranolazina possa avere conseguenze benefiche nei soggetti diabetici, preservandoli dal declino cognitivo e questi risultati potrebbero quindi aprire interessanti prospettive per la pratica clinica, in particolar modo nel trattamento dei pazienti anziani diabetici, a maggior rischio di sviluppare declino cognitivo.

Bibliografia

1. Li H, Wu J, Zhu L, et al. Insulin degrading enzyme contributes to the pathology in a mixed model of Type 2 diabetes and Alzheimer's disease: possible mechanisms of IDE in T2D and AD. Biosci Rep 2018;38:BSR20170862.
2. Timmis AD, Chaitman BR, Crager M. Effects of ranolazine on exercise tolerance and HbA1c in patients with chronic angina and diabetes. Eur Heart J 2006;27:42-48.

LA SINDROME METABOLICA È ASSOCIATA A UNA MIGLIORE QUALITÀ DEL SONNO NEI GRANDI ANZIANI: RISULTATI DALLO STUDIO "MUGELLO"

Federica D'Ignazio [1], Alice Laudisio [3], Giuseppe Zuccalà [1,2], Roberto Bernabei [1,2], Silvia Giovannini [1,2]

[1] Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma - [2] Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma - [3] Università Campus Bio-Medico di Roma

SCOPO DEL LAVORO: La riduzione della qualità del sonno è comune nei pazienti di età avanzata. In soggetti di media e giovane età, la scarsa qualità del sonno è correlata a eventi avversi, soprattutto cardiovascolari, forse a causa dell'associazione con la sindrome metabolica. Tuttavia, gli effetti della qualità del sonno sulla popolazione anziana non sono conosciuti. In questo studio abbiamo valutato l'associazione della qualità del sonno con la sindrome metabolica in una coorte di soggetti di età superiore ai 90 anni.
MATERIALI E METODI: Abbiamo analizzato i dati di 343 soggetti di età superiore ai 90 anni, residenti nell'area del Mugello (Toscana, Italia). La qualità del sonno è stata valutata tramite il Pittsburgh Sleep Quality Assessment Index (PSQI). La buona qualità del sonno è stata definita da un PSQI < 5. La sindrome metabolica è stata definita secondo i criteri del National Cholesterol Education Program's ATP-III.
RISULTATI: In 83 soggetti (24%) è stata riscontrata una buona qualità del sonno. La sindrome metabolica è stata diagnosticata in 75 soggetti (22%). Nei modelli lineari e logistici, la sindrome metabolica era inversamente associata al punteggio PSQI (B= -1.04; 95% IC - 2.06 to -.03; p = .044), con aumentata probabilità di buona qualità del sonno (OR= 2.52; 95% IC 1.26-5.02; p = .009) e con un PSQI al di sotto della mediana (OR = 2.11; 95% IC 1.1-3.40, p = .022). Nessuno dei singoli criteri della sindrome metabolica mostrava una associazione con un PSQI (tutti con p value > .050). Tuttavia, al sommarsi dei criteri per sindrome metabolica, si associava un aumento della probabilità di buona qualità del sonno (p = .002) e a un PSQI sotto la mediana (p = .007).
L'analisi del modello additivo generalizzato non ha documentato alcuna funzione continua che suggerisca un'associazione non lineare tra PSQI e sindrome metabolica.
CONCLUSIONI: I nostri risultati confermano un'elevata prevalenza di una cattiva qualità del sonno in età avanzata; Tuttavia, in questi soggetti la sindrome metabolica sembrerebbe essere associata a una migliore qualità del sonno. Ulteriori specifici studi di maggiore ampiezza sono necessari per confermare i nostri risultati e, in tal caso, per identificare i meccanismi coinvolti e le potenziali implicazioni terapeutiche di tale associazione.

Bibliografia

Obunai K, Jani S, Dangas GD. Cardiovascular morbidity and mortality of the metabolic syndrome. Med Clin North Am 2007;91(1169-1184):x. https://doi.org/10.1016/j.mcna.2007.06.003
Zohal M, Ghorbani A, Esmailzadehha N, et al. Association of sleep quality components and wake time with metabolic syndrome: the Qazvin Metabolic Diseases Study (QMDS), Iran. Diabetes Metab Syndr 2017. https://doi.org/10.1016/j.dsx.2017.03.020
Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res 1989;28:193-213.
Grundy SM, Brewer HB, Cleeman JI, et al.; American Heart Association. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Association conference on scientific issues related to definition. Circulation 2004;109:433-438. https://doi.org/10.1161/01.CIR.0000111245.75752.C6

EPIDEMIOLOGIA GERIATRICA

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

RISCHIO DI CADUTA IN PAZIENTI ANZIANI CON POSTURA FLESSA IN POLIFARMACOTERAPIA

Ferdinando D'Amico [1], Rosetta Grasso [1], Rossella D'Amico [2], Christian Ferro [3], Giovanni D'Arrigo [4]

[1] UOC Geriatria, Presidio Ospedaliero di Patti, ASP Messina - [2] IRCCS Oasi, Troina (EN) - [3] RSA Sant'Angelo Brolo (ME), Rete Assistenziale Geriatrica, ASP Messina - [4] CASR Demenze, Rete Assistenziale Geriatrica, ASP Messina

SCOPO DEL LAVORO: Le cadute si verificano in prevalenza nelle persone anziane. La classe di età più colpita è compresa tra 74 - 85 anni. Le cadute riguardano soggetti fragili con disabilità motorie e/o cognitive. È stata valutata la prevalenza di rischio di caduta in soggetti anziani con postura flessa in polifarmacoterapia.
MATERIALI E METODI: Sono stati studiati n. 73 soggetti di età media 79 + 6 anni che presentavano postura flessa. Sono stati selezionati n. 27 soggetti con postura flessa in terapia con numero > 5 farmaci: n. 21 donne (età media 78 + 3 anni) -13 uomini (età media 77 + 4 anni) (gruppo A). Sono state poste a confronto con un gruppo di n. 23 donne (età media 76 + 2 anni) - n. 12 uomini (età media 78 + 5 anni) in terapia con numero < 3 farmaci (gruppo B).
RISULTATI: Nei soggetti anziani nei quali è stata somministrata la scala di Conley (IC) sono state individuate n. 25 pazienti con IC > 2, indicativo di rischio di caduta. In tutti i soggetti è stata applicata la scala di Tinetti: 1) n. 27 pazienti con disturbi dell'equilibrio > punteggio pari o inferiore a 10/16; 2) n. 22 pazienti con alterazione dell'andatura > punteggio pari o inferiore a 8/12; 3) n. 12 pazienti con entrambe le alterazioni > punteggio totale equilibrio + andatura pari o inferiore a 19/28. Fra le 61 pazienti con alterazioni dell'equilibrio e dell'andatura sono state identificate n. 59 soggetti con postura flessa (PF). La PF era: 1) lieve in n. 35 soggetti (DOM < 5 cm); 2) moderata in n. 15 soggetti (DOM 5-8 cm);3) grave in n. 9 soggetti (DOM > 8 cm). Nel gruppo A n. 10 donne - n. 8 uomini presentavano punteggio medio 14+5 indicativo di rischio di caduta alto. Nel gruppo B n. 4 donne - n. 3 uomini presentavano punteggio medio 16+2 indicativo di rischio di caduta alto. Nel gruppo A con punteggio indicativo di rischio di caduta alto alla Scala Tinetti sono state evidenziate relazioni significative tra il rischio di caduta, postura flessa, polifarmacoterapia. Nel gruppo B la stessa relazione non è risultata significativa.
CONCLUSIONI: Lo studio clinico ha rilevato che in soggetti anziani: 1) è significativa la relazione tra postura flessa, rischio di caduta, polifarmacoterapia; 2) è indicata la prevenzione della caduta con interventi verso l'ambiente domestico facilitante non soltanto per il paziente ma anche per il caregiver; 3) è appropriata la verifica della terapia farmacologica con modifiche di farmaci e di schemi farmacologici.

Bibliografia

Istituto Superiore di Sanità, Le cadute negli anziani, Epicentro ISS.
Ministero della Salute. PNLG (Piano Nazionale Linee Guida). Prevenzione delle cadute da incidente domestico negli anziani, 2009.
Ministero della Salute. La sicurezza in casa in Caregiver e anziani: manuale didattico, argento attivo vivere bene oltre i sessanta, 2015.
NICE (National Institute for Health e Care Excellence). Cadute negli anziani: valutazione del rischio e prevenzione, 2013.
OMS. Rapporto Mondiale OMS sulla prevenzione delle cadute nell'anziano. Cespi Centro Studi, 2015.

L'ADERENZA ALLA DIETA MEDITERRANEA, VALUTATA MEDIANTE UN NUOVO SCORE BASATO SUI BIOMARKER, E LA MORTALITÀ NEGLI ANZIANI: LO STUDIO INCHIANTI

Giuseppina Dell'Aquila [1], Nicole Hidalgo-Liberona [2], Tomás Meroño [2], Raul Zamora-Ros [2], Montse Rabassa [2], Richard Semba [3], Toshiko Tanaka [4], Stefania Bandinelli [5], Luigi Ferrucci [6], Cristina Andrés-Lacueva [2], Antonio Cherubini [1]

[1] Geriatria, Accettazione Geriatrica e Centro di Ricerca per l'Invecchiamento, IRCCS INRCA, Ancona - [2] Biomarkers and Nutrimetabolomics Laboratory, Universitat de Barcelona, ES - [3] Wilmer Eye Institute, Johns Hopkins University, Baltimora, USA - [4] Translational Gerontology Branch, National Institute on Aging, Baltimora, USA - [5] Unità di Geriatria, ASL Toscana Centro, Firenze - [6] Clinical Research Branch, National Institute on Aging, Baltimora, USA

SCOPO DEL LAVORO: La dieta sana è uno dei fattori fondamentali per raggiungere un invecchiamento in salute (1). Diversi studi hanno mostrato che la dieta mediter-

ranea (DM) può ritardare o prevenire la fragilità, il declino cognitivo, l'insorgenza di molte malattie croniche e si associa a una ridotta mortalità nei soggetti più anziani (2). Tuttavia, fino a oggi, l'aderenza alla DM è stata valutata quasi esclusivamente utilizzando questionari dietetici, come il diario delle 24 ore e i questionari sulla frequenza alimentare (FFQ), che sono suscettibili di errori casuali e sistematici nella stima dell'assunzione alimentare (3).
Lo scopo di questo lavoro è quello di sviluppare un pannello di biomarcatori basato sui principali gruppi di alimenti della DM nella popolazione dello studio InCHIANTI e studiarne l'associazione a lungo termine con la mortalità per tutte le cause, per malattie cardiovascolari e per cancro.
MATERIALI E METODI: Lo studio InCHIANTI è uno studio prospettico su un campione rappresentativo di anziani che vivono nell'area geografica del Chianti (Toscana, Italia). Per quest'analisi sono stati inclusi 642 soggetti di età maggiore o uguale a 65 anni al basale che avevano tutti i dati sui biomarcatori selezionati. L'assunzione alimentare abituale è stata valutata al basale utilizzando la versione italiana del questionario EPIC. Questo questionario chiedeva con quale frequenza (giornaliera, settimanale, mensile) erano stati consumati nell'ultimo anno 198 alimenti e bevande. I dati dietetici erano disponibili al basale, a 3, 6 e 9 anni di follow-up.
L'aderenza alla DM è stata calcolata utilizzando una scala lineare a 18 punti che incorporava 9 componenti chiave della dieta. L'aderenza complessiva alla DM tramite il FFQ (FFQ-MDS) è stata calcolata per ciascun soggetto come somma dei valori di ciascun componente, che ha determinato un punteggio compreso tra 0 (adesione minima) e 18 (adesione massima).
Per questo studio, erano disponibili solo le misurazioni dei biomarcatori al basale: carotenoidi totali, selenio, acido linoleico, acido eicosapentanoico e docosaesaenoico, acidi grassi monoinsaturi, acidi grassi saturi nel plasma e vitamina B12 nel siero; polifenoli totali e metaboliti del resveratrolo in campioni di urina delle 24 ore. Analogamente al FFQ-MDS, lo score dei biomarcatori della DM (DB-MDS) è stato calcolato utilizzando una scala lineare a 18 punti che incorporava i biomarcatori alimentari di 9 componenti chiave della dieta, in particolare quelli suggeriti dalla letteratura. Il DB-MDS varia da 0 a 18, indicando un'aderenza da bassa ad alta.
I dati sulla mortalità a 20 anni sono stati raccolti utilizzando l'Anagrafe Generale della Mortalità tenuta dalla Regione Toscana, nonché i certificati di morte consegnati dopo il decesso dei partecipanti all'anagrafe del comune di residenza.
Sono stati utilizzati modelli di rischio proporzionale di Cox per valutare le associazioni tra terzili di FFQ-MDS o DB-MDS e mortalità per tutte le cause, cardiovascolare e per cancro. Il modello base è stato aggiustato per età (continuo) e sesso. Il modello finale è stato inoltre aggiustato per BMI (continuo), anni di istruzione (continuo), abitudine al fumo (3 categorie), attività fisica (3 categorie), funzionalità renale compromessa, diabete mellito, ipertensione, BPCO, malattie cardiovascolari, cancro, demenza, il morbo di Parkinson (dicotomico) e l'apporto energetico (continuo). Allo stesso modo, ogni componente del DB-MDS (come terzili) è stato testato individualmente nel modello completamente aggiustato.
RISULTATI: L'analisi includeva 357 donne e 285 uomini, con un'età media (DS) di 74 ± 7 anni. L'FFQ-MDS (0-18) era moderatamente correlato con il DB-MDS (r = 0.26). Durante i 20 anni di follow-up, si sono verificati 435 decessi, di cui 139 dovuti a malattie cardiovascolari e 89 dovuti a cancro. Nei modelli completamente aggiustati, il punteggio DB-MDS era inversamente associato alla mortalità per tutte le cause (HR T3 *vs* T1 0,72; 95% IC da 0,56 a 0,91) e a quella cardiovascolare (HR T3 *vs* T1 0,60; 95% IC da 0,38 a 0,93), ma non alla mortalità per cancro. I polifenoli totali erano gli unici biomarcatori significativamente associati alla mortalità per tutte le cause (HR T3 *vs* T1 0,77; 95% IC da 0,60 a 0,98). Allo stesso modo, i carotenoidi plasmatici erano associati alla mortalità cardiovascolare (HR T3 *vs* T1 0,60; 95% IC da 0,39 a 0,93). Non è stata osservata alcuna associazione tra FFQ-MDS e mortalità.
CONCLUSIONI: Una maggiore aderenza a una DM valutata mediante un panel di biomarcatori basato su gruppi di alimenti chiave è stata associata a un minor rischio di mortalità negli anziani. I biomarcatori dietetici possono fornire una valutazione più obiettiva e accurata dei benefici per la salute associati alla qualità della dieta negli anziani rispetto ai questionari auto-riferiti. L'uso di biomarcatori può migliorare la valutazione nutrizionale e guidare la consulenza dietetica personalizzata per le persone anziane.

Bibliografia

1. Black M, Bowman M. Nutrition and healthy aging. Clin Geriatr Med 2020;36:655-669.
2. Trichopoulou A, Orfanos P, Norat T, et al. Modified Mediterranean diet and survival: EPIC-elderly prospective cohort study. Br Med J 2005;330:991-995.
3. Buckland G, Travier N, Cottet V, et al. Adherence to the mediterranean diet and risk of breast cancer in the European prospective investigation into cancer and nutrition cohort study. Int J Cancer 2013;132:2918-2927.

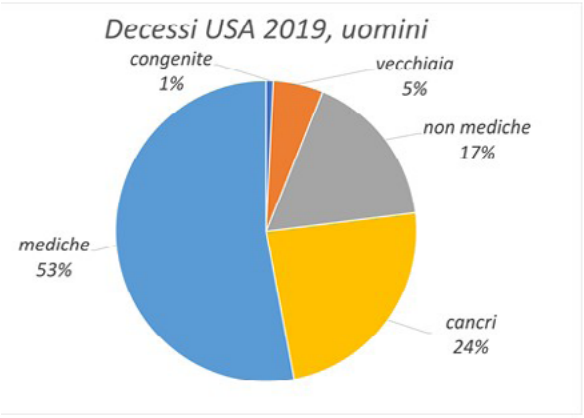
MORTALITÀ PER VARIE CAUSE: UN NUOVO MODELLO DELLA MORTALITÀ

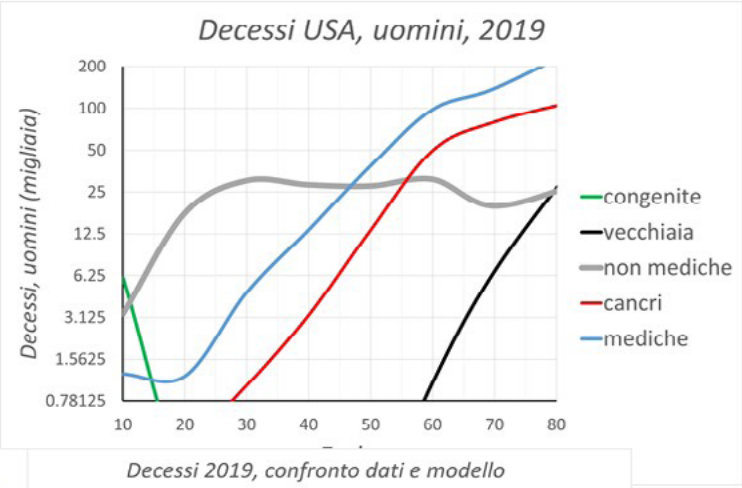
Giuseppe Ferla [1], Domenico Maugeri [2], Giuseppe Carnazzo [3]

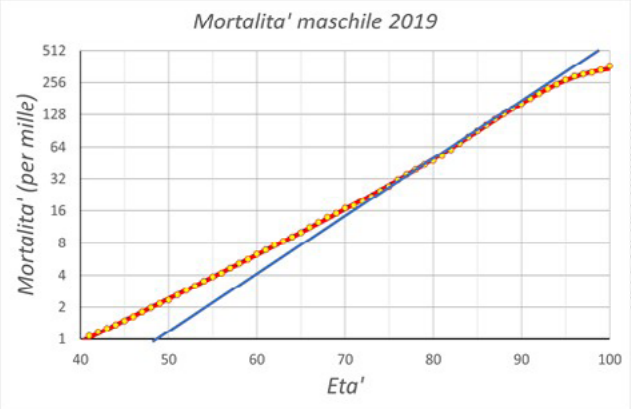
[1] STMicroelectronics, Catania - [2] Università degli Studi di Catania - [3] ASP Catania

SCOPO DEL LAVORO: La mortalità per le varie cause aumenta con l'età in modo esponenziale, ma il numero di anni necessari per il raddoppio varia notevolmente per le varie classi di cause di morte. La maggior parte di cause ha un tempo di raddoppio attorno ai 6-7 anni, il COVID e altre malattie trasmissibili hanno un tempo di raddoppio più breve attorno ai 5 anni. Fra una malattia e l'altra cambia enormemente l'incidenza, cioè la percentuale di persone suscettibili a quella malattia.
Scopo di questo lavoro è mostrare come con sole due classi di malattie, con i rispettivi parametri di senescenza e incidenza si può avere un modello che descrive la mortalità riscontrata in Italia negli ultimi 45 anni con uno scarto inferiore al due percento. Il modello in condizioni normali può essere usato in maniera predittiva e per misurare il progresso medico nel confronto fra i vari sistemi sanitari.

MATERIALI E METODI: Si sono utilizzati i dati ISTAT della mortalità per ogni di età per tutti gli anni dal 1974 al 2020. Per l'analisi delle varie cause di morte si sono analizzati i dati disponibili dal CDC per le prime 50 cause di morte negli Stati Uniti e le prime 26 cause di morte per l'Italia. I dati relativi ai decessi, raggruppati per fasce di età, seguono un andamento esponenziale, quindi i dati per ogni causa di morte possono essere rappresentati da tre parametri, la percentuale di decessi totali nell'anno, il numero di anni necessari al raddoppio dei decessi, e i decessi a una data età.
RISULTATI: I dati di mortalità, cioè per l'insieme di tutte le età, mostrano una costante riduzione del 3.6% per anno. In alcuni anni questo miglioramento manca:1974, 1980 1.983, 2003, 2009, 2016, 2020. Si tratta di sette anni su un totale di 47 anni per cui si hanno dati. Le cause di queste variazioni accidentali sono o estremi del clima o variazioni della severità dell'influenza e per il 2020 il COVID.
Nella figura in alto a sinistra le prime 50 cause di decesso sono state ripartite in cause non mediche, in totale quasi il 25%, in varie cause di morte per cancro, e cause propriamente mediche, poco più del 50%. Nella







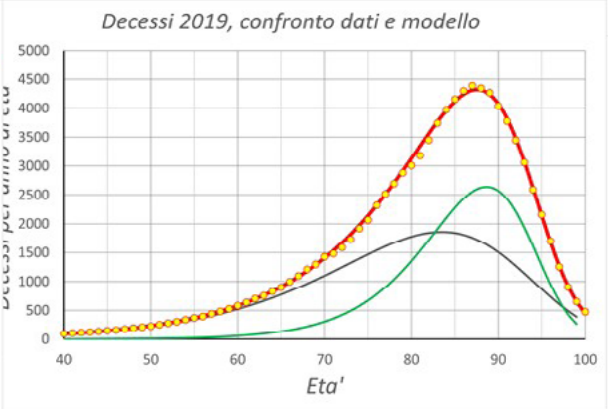


figura in alto a destra come le varie forme di cancro hanno un incremento con l'età più marcato che i decessi per cause mediche. Nella figura in basso a sinistra si osserva come l'andamento esponenziale della mortalità cambia pendenza attorno agli 80 anni.
Le due pendenze indicano che attorno agli 80 anni cambiano le malattie prevalenti, utilizzando come parametro di ottimizzazione il rapporto fra le persone in cui un tipo di malattie rispetto alla popolazione soggetto al secondo tipo si ottiene le curva rossa continua che nel caso della figura, 2019, si discosta dai dati sperimentali di solo il 1,7%.
Il modello utilizzato è lo stesso presentato nell'editoriale del Giornale di Gerontologia di aprile del 2011 che tiene conto anche della mortalità a età estreme, l'equazione rappresentativa tiene conto che nessuna esponenziale può durare per sempre, ma deve raggiungere una saturazione. La relazione migliore per il più preciso adattamento tra i dati sperimentali è ancora quella del 2011.

$$m=K(1- \exp(-\exp((n-N)/ delta)))$$

m è la mortalità, n l'età, K è la mortalità a età estrema, N l'età per cui la mortalità raggiunge il valore m=0.632, che rappresenta la mortalità degli ultra centenari, delta è il parametro che rappresenta la senescenza ed è quindi legato al tempo di raddoppio della mortalità.

Per caratterizzare le varie cause di morte, poiché i decessi per età oltre i 75 anni sono accorpati insieme, non è possibile ricavare K, legato alla mortalità in età estreme per cui si è utilizzato il più semplice modello di Gompertz:

$$m=\exp((n-N)/delta)$$

Non si determina quindi K.
Nel corso degli anni considerati, 1974-2020, cambia il rapporto delle due popolazioni. Questo è dovuto al fatto che il progresso medico e prevenzione non sono gli stessi per tutte le malattie. Nel corso dei 45 anni esaminati prevale il progresso nelle malattie che danno luogo a morte precoce.
CONCLUSIONI: Le varie cause di morte rispettano la stessa legge della mortalità complessiva. Considerando anche solo due cause di morte si ha una rappresentazione estremamente precisa dell'andamento della mortalità con gli anni.

Bibliografia

Carnazzo G, Santangelo A, Maugeri D, et al. Elderly boom. Future health care crisis: analysis and proposals
G Gerontol 2011;59:63-70.

ESERCIZIO FISICO E INVECCHIAMENTO

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

LA FORZA MUSCOLARE È CORRELATA ALLA QUALITÀ DELLA VITA MENTALE E FISICA NEGLI INDIVIDUI PIÙ ANZIANI

Raffaele Forino [1], Alice Laudisio [2], Roberto Bernabei [1], Giuseppe Zuccalà [1], Silvia Giovannini [1]

[1] Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma - [2] Università Campus Bio-Medico di Roma

SCOPO DEL LAVORO: La qualità della vita rappresenta l'out-come principale di tutti gli interventi sanitari riguardanti gli individui più anziani. Tuttavia, poco si sa circa i determinanti della qualità della vita in questa fascia di popolazione. Con il presente lavoro abbiamo valutato l'associazione tra l'health-related quality of life (HRQoL) e l'hand-grip strength in una coorte di 331 partecipanti di età superiore ai 90 anni residenti in Mugello (Toscana, Italia).

MATERIALI E METODI: HRQoL è stato valutato utilizzando la Medical Out-comes Study Short Form-12 (SF12), considerando il Physical Composite Score (PCS) e il Mental Composite Score (MCS) dell'SF-12. La forza muscolare è stata testata mediante dinamometro manuale.

RISULTATI: La MCS mediana era di 46,9, mentre la PCS mediana era di 43,0. Secondo la regressione logistica, la forza muscolare era associata a una maggiore probabilità di una migliore PCS (OR = 1,05; 95% IC = 1,01-1,10, p = 0,042), e un migliore MCS (OR= 1,05; 95% IC = 1,01-1,10, p = 0,036), dopo aggiustamento.

CONCLUSIONI: La forza muscolare è associata all'HRQoL sia fisica che mentale tra i novantenni. In ogni caso saranno necessari ulteriori studi sia per esplorare il sottosistema coinvolto in questa associazione, che per dimostrare che l'incremento delle prestazioni muscolari conduca a un miglioramento in termini di qualità della vita mentale e fisica globale nei soggetti di età più avanzata.

Bibliografia

Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, et al. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Research 1989;28:193-213.

Chang M, Kim H, Shigematsu R, et al. Functional fitness may be related to life satisfaction in older Japanese adults. International J Aging Hum Develop 2001;53:35-49. https://doi.org/10.2190/3XJL-X2YT-2P2C-ETEF

Charlson ME, Pompei P, Ales KL, et al. A new method of classifying prognostic comorbidity in longitudinal studies: development and validation. J Chronic Dis 1987;40:373-383.

Dahlöf C, Dimenäs E, Kendall M, et al. Quality of life in cardiovascular diseases. Emphasis on beta-blocker treatment. Circulation 1991;84(6 Suppl):VI108-118.

Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. J Psych Res 1975;12:189-198.

García-Peña C, García-Fabela LC, Gutiérrez-Robledo LM, et al. Handgrip strength predicts functional decline at discharge in hospitalized male elderly: a hospital cohort study. PloS One 2013;8:e69849. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0069849

Haider S, Luger E, Kapan A, et al. Associations between daily physical activity, handgrip strength, muscle mass, physical performance and quality of life in prefrail and frail community-dwelling older adults. Quality of Life Research: An International Journal of Quality of Life Aspects of Treatment, Care and Rehabilitation 2016;25:3129-3138. https://doi.org/10.1007/s11136-016-1349-8

Jakobsen LH, Rask IK, Kondrup J. Validation of handgrip strength and endurance as a measure of physical function and quality of life in healthy subjects and patients. Nutrition (Burbank, Los Angeles County, Calif.) 2010;26:542-550. https://doi.org/10.1016/j.nut.2009.06.015

Katz S, Ford AB, Moskowitz RW, et al. Studies of illness in the aged. the index of adl: a standardized measure of biological and psychosocial function. JAMA 1963;185:914-919.

Kaymaz D, Candemir IÇ, Ergün P, et al. Relation between upper-limb muscle strength with exercise capacity, quality of life and dyspnea in patients with severe chronic obstructive pulmonary disease. The Clinical Respiratory 2017.

Marzetti E, Calvani R, DuPree J, et al. Late-life Enalapril administration induces nitric oxide-dependent and independent metabolic adaptations in the rat skeletal muscle. Age 2013;35:1061-1075. https://doi.org/10.1007/s11357-012-9428-4

Molino-Lova R, Sofi F, Pasquini G, et al. The Mugello study, a survey of nonagenarians living in Tuscany: design, methods and participants' general characteristics. Eur J Int Med 2013;24:745-749. https://doi.org/10.1016/eim.2013.09.008

Richards T, Coulter A, Wicks P. Time to deliver patient centred care. BMJ 2015;350,h530.

Russell LB, Gold MR, Siegel JE, et al. The role of cost-effectiveness analysis in health and medicine. Panel on Cost-Effectiveness in Health and Medicine. JAMA 1996;276:1172-1177.

ESERCIZIO FISICO, INVECCHIAMENTO E ASSISTENZA RIABILITATIVA TERRITORIALE: ESPERIENZA DI UN CENTRO DI ASSISTENZA DOMICILIARE

Giovanni Scala, Chiara Terribili, Alessandra Marcolini, Enrico Mammucari, Dario Prissinotti

CAD D7, ASL Roma 2

SCOPO DEL LAVORO: L'invecchiamento è un processo involutivo caratterizzato da alcune variabili (riduzione della forza muscolare e della velocità del cammino, affaticamento, perdita di peso, decadimento cognitivo, ecc.) che inducono il soggetto alla Fragilità, spesso accentuata da una sarcopenia con riduzione della massa muscolare e aumento della massa grassa, sindrome caratterizzata da una ridotta resistenza agli agenti stressanti. In uno studio con la TAC sulla massa muscolare degli arti inferiori nell'anziano si è visto che la perdita di fibra muscolare è compensata da una infiltrazione di tessuto adiposo che porta alla riduzione della performance; considerando un'età tra i 65 e i 90 anni la forza muscolare subisce un decremento di un 1-2% all'anno mentre la potenza muscolare di un 3-4% all'anno. Le cause di ciò dipendono da vari fattori: modificazione del metabolismo proteico, endocrini, progressiva perdita della funzione neuromuscolare, alterazioni geniche e vita sedentaria.
MATERIALI E METODI: Presso il CAD D7 dal mese di febbraio 2020 è in servizio una terapista occupazionale ed è possibile effettuare PAI non solo per FKT motoria, respiratoria o logopedia ma anche per terapia occupazionale e per interventi di educazione e formazione del pz e dei suoi familiari o caregiver. Per attuare una prevenzione bisogna intervenire sia sul piano cognitivo che su quello motorio. Per il decadimento cognitivo si può utilizzare la terapia di orientamento alla realtà (ROT), la terapia occupazionale, ausili mnesici (computer, diari, segnaposto, suonerie), associati alla socializzazione. Per quanto concerne le attività fisiche oltre alla fisioterapia per specifici problemi si può pensare anche a esercizi di ginnastica; alla posturale che lavora sull'allungamento delle catene muscolari onde migliorare la postura, la respirazione e l'equilibrio; al metodo Feldenkrais (uso del movimento per sviluppare una piena consapevolezza di sé con riorganizzazione funzionale delle azioni della vita quotidiana, tipo sedersi, camminare, allungarsi per prendere un oggetto, ecc. e con accrescimento della propriocezione del corpo); e a normali attività quali ad esempio una passeggiata assistita. Importante la partecipazione dei pz e la collaborazione con i caregiver.
RISULTATI: Il Distretto7 è collocato nella zona sud-est del Comune di Roma risultando il più popoloso della ASL Roma2, con oltre 300.000 abitanti e con un indice di invecchiamento (% + 64 aa) del 23,9%. Oltre un quarto dei progetti riabilitativi nella ASL Roma2 sono effettuati da residenti nel nostro distretto. Dal 12.2.2020 al 15.6.2021 sono state 912 le richieste nelle quali è stata valutata la possibilità di effettuare, associati o no alla FKT, interventi domiciliari educazionali o di Terapia Occupazionale. Di questi utenti 187 non sono stati presi in carico in quanto privi dei necessari requisiti. Alcuni PAI sono stati sospesi: 9 per ricovero ospedaliero, 2 per inserimento in RSA, 6 per exitus, 13 per rinuncia (volontà del pz, mutate esigenze familiari, paura per il covid, ecc.). A 286 persone dai medici CAD sono stati prescritti ausili. Per tutti i pz sono stati effettuati interventi motivazionali e sulle autonomie della vita quotidiana e consigliate eventuali modifiche dell'ambiente domiciliare. Su 289 persone sono stati effettuati specifici interventi sull'aspetto cognitivo. Periodicamente si è proceduto al riesame delle persone in carico al servizio per valutare la congruità dell'intervento. Outcomes sono stati il miglioramento o la stabilizzazione dei quadri clinici, la prevenzione delle logiche espulsive (ospedalizzazione o ricovero in RSA) e la riduzione dello stress dei familiari. La collaborazione da parte dei caregiver è stata sorprendentemente positiva, sono stati attenti alle istruzioni e inclini al dialogo tanto da risultare determinanti al miglioramento degli assistiti. Abbiamo intenzione di elaborare statisticamente i dati ottenuti e di confrontarli con altro campione di soggetti. Il lavoro comune di equipe ha fatto sì che l'accoglienza dell'utente e del suo disagio trovino quasi sempre risposte adeguate, i dati finora ottenuti dimostrano l'effettiva utilità degli interventi educativi e di terapia occupazionale oltre a quelli specificatamente di FKT.
CONCLUSIONI: Sia la fragilità che la sarcopenia sono realtà inevitabili e conseguenti all'invecchiamento. L'invecchiamento della popolazione e il conseguente incremento delle malattie croniche pone la necessità di aiutare le persone a vivere nel proprio domicilio, con indicazione anche a trattamenti riabilitativi. Risulta utile per il paziente un controllo periodico per determinare un'alterata condizione e prevenire un eventuale peggioramento. L'intervento valutativo da parte del servizio socio-sanitario integrato ha permesso l'identificazione dei bisogni e l'attuazione di specifici piani di assistenza.

GASTROENTEROLOGIA ED EPATOLOGIA

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

IL PAZIENTE ANZIANO CON MALATTIA INFIAMMATORIA CRONICA INTESTINALE: OSSERVAZIONI IN UN GRUPPO DI PAZIENTI AMBULATORIALI

Angelo Cocuzza [1], Anna Viola [2], Federica Bellone [1], Nunziata Morabito [1], Antonino Catalano [1], Salvatore Bonanzinga [3], Walter Fries [2], Francesco Corica [1], Giorgio Basile [1]

[1] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Messina - [2] Scuola di Specializzazione in Gastroenterologia e Malattie Intestinali Croniche, Università degli Studi di Messina - [3] UO Geriatria, AOU Policlinico G. Martino, Messina

SCOPO DEL LAVORO: Le Malattie Infiammatorie Croniche Intestinali (MICI) hanno nella popolazione anziana un crescente impatto epidemiologico, sia per una maggiore sopravvivenza dei pazienti con diagnosi in età giovane-adulta ma anche per un incremento delle diagnosi in età avanzata. Comorbilità, trattamenti farmacologici concomitanti, manifestazioni extra intestinali della patologia rendono il paziente anziano con MICI potenzialmente più fragile.
Lo scopo del presente studio è stato quello di valutare lo stato di salute e la fragilità in un gruppo di pazienti ambulatoriali ultrasessantenni affetti da MICI in comparazione con soggetti più giovani affetti da MICI e con soggetti di pari età afferenti allo stesso ambulatorio per altre patologie.
MATERIALI E METODI: Abbiamo analizzato retrospettivamente i pazienti visitati nell'Ambulatorio di Malattie Infiammatorie Intestinali dell'A.O.U. Policlinico "G. Martino" di Messina nel periodo gennaio - maggio 2019. Sono stati presi in esame complessivamente 242 pazienti, così suddivisi: 142 di età > 60 anni, di cui 46 con malattia di Chron (MC), 46 con rettocolite ulcerosa (RCU) e 50 controlli, e 100 con MICI di età < 60 anni. Oltre ai comuni parametri clinici e di laboratorio sono stati inoltre considerati: forza di presa della mano mediante Handgrip Test; circonferenza del braccio e del polpaccio; Frailty Index (FI) di Rockwood basato su 35 deficit.
RISULTATI: I valori medi di FI sono risultati: 0.09 ± 0.07 negli anziani con MC, 0.1 ± 0.11 in quelli con RCU e 0.13 ± 0.1 nel gruppo di controllo. Negli anziani con MICI la fragilità è risultata correlata inversamente con la forza di presa all'handgrip (r = -0.207; p = 0.05) e i valori di emoglobina (r = -0.299; p = 0.004), direttamente con l'esordio della MICI dopo i 60 anni (r = 0.274; p = 0.008), l'età alla diagnosi (r = 0.262; p = 0.012), l'età (r = 0.372; p < 0.001), le patologie associate (r = 0.588; p < 0.001), il numero totale di farmaci assunti (r = 0.344; p = 0.001); inoltre i valori di handgrip correlavano direttamente con la circonferenza del braccio (r = 0.226; p = 0.042), del polpaccio (r = 0.433; p < 0.001), i valori di emoglobina (r = 0.347; p = 0.001), e inversamente con l'età (r = -0.230; p = 0.029), l'esordio della MICI dopo i 60 anni (r = -0.217; p = 0.040).
Nella nostra casistica i pazienti anziani con MC ricevono diagnosi di malattia a un'età più avanzata rispetto ai più giovani (52 ± 16.2 *vs* 26.4 ± 8.9; p < 0.001) e vengono sottoposti a intervento chirurgico per complicanze più tardivamente (54.9 ± 16.9 *vs* 28 ± 10.1, p < 0.001); inoltre mostrano un maggior numero di patologie associate (1.9 ± 2.2 *vs* 0.5 ± 0.6, p < 0.001) e, sebbene il dato non raggiunga la significatività statistica, vanno incontro a remissione clinica di malattia più di rado (62.2 *vs* 80%, p = 0.055) come confermato anche dai valori di PCR negativi meno frequenti (59.1 *vs* 77.1%, p = 0.064). Per quanto riguarda l'utilizzo di farmaci biologici non è stata riscontrata alcuna differenza rilevante, a eccezione del minor impiego di Adalimumab negli anziani (13 *vs* 34%, p = 0.016).
Tra i pazienti anziani con RCU, il reperto di pancolite è meno comune rispetto ai più giovani (19 *vs* 42%; p = 0.018), tuttavia presentano un maggior numero di patologie associate (2 ± 1.4 *vs* 0.6 ± 0.9; p < 0.001), un'età media alla diagnosi più elevata (55.5 ± 14.7 *vs* 28.8 ± 11.3; p < 0.001), valori medi di BMI superiori (25.3 ± 3 *vs* 23.7 ± 4; p=0.013), ricevono minore terapia con Azatioprina (2.2 *vs* 14%; p = 0.036) e tra i farmaci biologici sono maggiormente trattati con vedolizumab (39.1 *vs* 16%; p = 0.011).
CONCLUSIONI: I nostri risultati confermano che gli anziani con MICI sono espressione di una maggiore complessità clinica, in termini di comorbilità e attività di malattia, rispetto ai più giovani. Tuttavia nel nostro campione i pazienti anziani con MICI non sono risultati più fragili dei soggetti di controllo di pari età, ciò è probabilmente dovuto alla selezione dei pazienti che afferiscono all'ambulatorio di gastroenterologia, spesso candidati a terapie innovative. Anche in ambito specialistico gastroenterologico, nei soggetti anziani, disporre

di uno strumento che consente di misurare la fragilità potrebbe rappresentare una buona guida nelle scelte terapeutiche e un elemento utile per la stratificazione prognostica dei pazienti.

Bibliografia

Sturm A, Maaser C, Mendall M, et al. European Crohn's and Colitis Organisation topical review on IBD in the elderly. J Crohns Colitis 2017;11:263-273.

Ananthakrishnan AN, Donaldson T, Lasch K, et al. Management of inflammatory bowel disease in the elderly patient: challenges and opportunities. Inflamm Bowel Dis 2017;23:882-893.

Bellone F, Sardella A, Muscianisi M, et al. Fatigue, sarcopenia, and frailty in older adults with Inflammatory Bowel Disease. Minerva Gastroenterol (Torino) 2021;May 14.

PREVALENCE OF ANTIBODIES AGAINST HCV IN A NURSING HOME: THE SUBMERGED POPULATION

Paolo Gallo [1], Silvino Di Francesco [1], Antonio De Vincentis [2], Carmine Cafariello [3], Francesca Terracciani [1], Antonio Picardi [1], Umberto Vespasiani-Gentilucci [1], Raffaele Franco Antonelli Incalzi [2]

[1] Unità di Medicina Clinica ed Epatologia, Università Campus Bio-Medico di Roma - [2] Unità di Medicina Interna, Università Campus Bio-Medico di Roma - [3] Italian Hospital Group, Guidonia Montecelio (RM)

AIM AND SCOPE: The prevalence of antibodies against Hepatitis C Virus (HCV) infection increases with advancing age. Aging-related mechanisms postulated to increase the risk of liver disease and negative outcomes in the setting of HCV infection include a greater vulnerability to environmental factors, impaired immunity and a greater risk of viral transmission.

The development of direct-acting antiviral (DAA) agents for the treatment of HCV infection has completely transformed the management of the disease thanks to the high effectiveness and safety profiles of these drugs. The COVID-19 pandemic has impacted healthcare services including those offered to HCV patients so that, despite the remarkably high success rate of DAAs, the number of subjects undiagnosed and untreated for HCV infection (the so called "submerged") remains significantly elevated.

Few studies are currently available about the prevalence of HCV antibodies in institutionalized aged subjects, especially those living in nursing home, and no structured screening strategy has been developed in this setting. The aim of the present study is to evaluate the prevalence of HCV-antibodies in patients living in the Italian Hospital Group (IHG) Nursing Home located in Guidonia Montecelio (Rome).

Table 2. Logistic regression for the association of different variables with anti-HCV positivity.

	Univariate			Multivariate		
Variable	OR	95%CI	p.value	OR	95%CI	p.value
Age	0.97	0.94-1	0.04	0.98	0.95-1.03	0.58
Female	0.47	0.16-1.27	0.15			
ALT (UI/mL)	1.05	1.02-1.09	<0.01	1.05	1.02-1.09	<0.01
AST (UI/mL)	1.06	1.03-1.1	<0.01			
GGT (UI/mL)	1.01	1-1.02	<0.01			
ALP (UI/mL)	1.01	0.99-1.02	0.19			
Bilirubin (mg/dL)	1.18	0.1-6.63	0.87			
INR	1.28	0.05-4.71	0.78			
Albumin (g/dl)	0.91	NA-0.99	0.38			
Platelets/µL	1.00	0.99-1	0.61			
Known Chronic Liver Disease	55.90	18.02-213.26	<0.01			
Anamnesis for HBV infection	5.32	0.77-23.02	0.10			
Major Surgery	1.21	0.46-3.41	0.70			
ADL Katz	0.87	0.72-1.05	0.14			
Geriatric Unit (ref)						
Extensive and Intensive Care Unit	~0		0.99			
Geriatric Unit	1.18	0.21-6.53	0.84			
Psychiatric Disorders Unit (PDU)	2.85	0.82-13.15	0.12			
Alzheimer Unit	1.45	0.19-9.05	0.69			
PDU vs all the others together	2.89	1.08-7.91	< 0.01	2.86	0.8-10.97	0.11

MATERIALS AND METHODS: The study was performed in ASL Roma D (Rome), in different settings of the IHG: Extensive and Intensive Care Unit, Alzheimer Unit, Geriatric Unit, Psychiatric Disorders Unit. All participants provided written consense to participate. Sociodemographic data and available blood tests were collected. History of HCV-related chronic liver disease and risk factors for HCV infection were ascertained examining clinical history and medical records. The Katz Index of Independence in Activities of Daily Living (Katz ADL) was used to assess the functional status. Testing for anti-HCV was done with Advanced Quality Rapid anti-HCV capillary test (Meridian Bioscience). Data was presented by means of descriptive statistics and logistic regressions were applied to evaluate risk factors for anti-HCV positivity.

RESULTS: 385 patients were included. Anti-HCV positivity was found in 17 patients (4.4%) of whom 6 had no previous HCV infection diagnosis. Conversely, in 8 patients with an anamnestic diagnosis of HCV infection the test did not confirm the positivity. The prevalence of anti-HCV showed no difference between sex, whereas the median age of anti-HCV positive patients was lower (61 years, IC 95% 59-64) with respect to anti-HCV negative patients (71 years, IC 95%, 58-82). Anti-HCV positive tests were differently distributed among the various settings of the Nursing Home with 9 of 17 positive patients (53%) in Psychiatric Disorders Unit ($p < 0.05$ *vs* all the other settings together).

Finally, as showed in Table 2, logistic regression analyses identified psychiatric setting (OR 2.89, 95% CI 1.08-7.91, $p < 0.01$), ALT (OR 1.05, 95% CI 1.02-1.09, $p < 0.01$), AST (OR 1.06, 95% CI 1.03-1.1, $p < 0.01$), GGT (OR1.01, 95% CI 1-1.02, $p < 0.01$) and age (OR 0.97, 95% CI 0.94-1, p 0.04), as significantly associated with anti-HCV prevalence. The association with age was

not confirmed at multivariate analysis (p=0.58) where only ALT confirmed an independent association with anti-HCV positivity.
CONCLUSIONS: Our results show a 4.4% prevalence of anti-HCV positivity among people living in the Nursing Home. The anti-HCV positivity is associated with liver enzymes levels and psychiatric disease. The negative association with age is not confirmed at multivariate analysis and we do not observe any significant association in this analysis because of the low statistical power of the study. These preliminary data shed light on the role of psychiatric setting in the screening strategy for HCV eradication since these patients are notably at higher risk of HCV infection, younger than patients generally living in nursing home and at higher risk to develop complications from chronic liver disease.

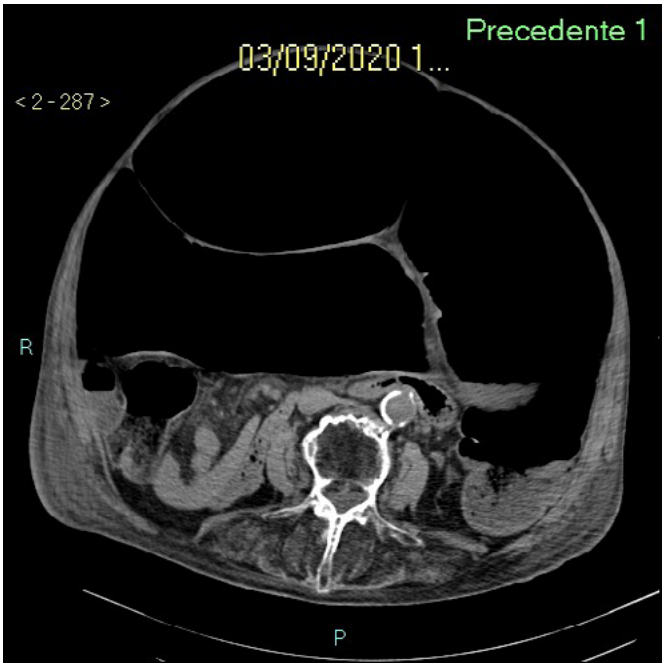
References

Francescon A et al. Infezioni da virus dell'epatite C nell'anziano: studio sierologico e valutazione dei fattori di rischio. G Geront 1995;34:145-151.
Baldo V et al. Prevalence of antibodies against Hepatitis C Virus in the Elderly: a seroepidemiological Study in a Nursing Home and in an Open Population. Gerontology 2000;46:194-198.
Alvarez KJ et al. Burden of hepatitis C virus infection among older adults in long-term care settings: a systematic review of the literature and meta-analysis. Curr Infect Dis Rep 2016.
Chien NT et al. Seroprevalence of viral hepatitis in an older nursing home population. JAGS 47:1110-1113, 1999.
ACE - Alleanza Contro le Epatiti, attraverso un "Documento di Posizione. Documento di posizione screening congiunto HCV/COVID-19".

PSEUDO-OSTRUZIONE INTESTINALE ACUTA (SINDROME DI OGILVIE) IN PAZIENTE ANZIANO OSPEDALIZZATO

Enrichetta Gigante, Aurora Calisi, Valeria Creato, Francesco Cipollone
Università degli Studi "G. D'Annunzio", Chieti

SCOPO DEL LAVORO: Un uomo di 87 anni giungeva a ricovero per vomito e progressiva distensione addominale nelle ultime due settimane, alvo aperto a gas e feci non formate. Negava vomito e febbre. In anamnesi il paziente presentava BPCO, ipertensione arteriosa, adenocarcinoma prostatico in terapia ormonale e frattura di femore destro trattata conservativamente tramite valva gessata circa venti giorni prima. Come terapia farmacologica domiciliare, il paziente assumeva calcio antagonisti e diuretici tiazidici come antipertensivi. In PS eseguiva esami ematochimici con riscontro di anemia macrocitica (Hb 9,9 gr/dl, MCV 101,2 fL) in assenza di perdite ematiche macroscopiche, a verosimile genesi multifattoriale e ipokaliemia (K+ 2,40 mmol/L). La Tc Addome documentava marcata distensione gassosa del dolicosigma (calibro massimo di 12 cm) e del colon trasverso (immagine 1), in assenza di segni TC riferibili a torsioni del mesosigma e a eteroformazioni. L'RX torace documentava assenza di segni di flogosi e di congestione polmonare, ed evidenziava la sovradistensione colica. Veniva quindi ricoverato nel nostro reparto di medicina interna per gli accertamenti del caso.



MATERIALI E METODI: Al momento del ricovero si presentava vigile, orientato e collaborante, con parametri vitali nella norma. All'esame obiettivo l'addome era globoso, disteso per meteorismo, trattabile, lievemente dolente alla palpazione profonda, peristalsi quasi assente con timbro metallico, ipertimpanismo plessico diffuso. Esame obiettivo cardiologico, polmonare e neurologico negativi. Apiretico. Veniva quindi inizialmente trattato con clisteri evacuativi e posizionamento di sonde rettali quotidianamente con scarso beneficio clinico. Inoltre veniva corrretto lo stato anemico tramite terapia marziale e.v. Contestualmente, veniva sostituita valva gessata con tutore articolato. Come approfondimento diagnostico, nel sospetto di un'eziologia infettiva, venivano eseguiti esame parassitologico delle feci, coprocoltura, sierologia Citomegalovirus, ricerca di Campylobacter, Shigella e Salmonella su feci, ricerca tossine A e B e antigene glutammato deidrogenasi (GDH) di Clostridium Difficile risultati tutti negativi. Dopo 24 ore veniva sottoposto a controllo radiologico che confermava invariata la dilatazione del dolicosigma e del colon

trasverso, entrambi di 13 cm circa, in assenza di rialzo degli indici di necrosi documentato da CPK e LDH nella norma. Contestualmente, per la persistente presenza di ipokaliemia, sostenuta dalla costante presenza di diarrea indotta dal posizionamento di sonde rettali, veniva impostata infusione e.v. di elevate dosi di KCL (60-80 mEq/die) e di diuretico risparmiatore di potassio.
RISULTATI: Dopo circa 10 giorni alla Tc Addome di controllo, la sovradistensione persisteva invariata con dolicosigma di 10 cm e colon trasverso di 7 cm. Veniva quindi introdotta Neostigmina e.v, tramite due somministrazioni a distanza di 24 ore, come procinetico intestinale, con scarso beneficio. Pertanto veniva eseguita colonscopia a scopo decompressivo, che documentava la presenza di minute ulcerazioni coperte da membrane biancastre adese ma parzialmente rimovibili dopo lavaggio. Inoltre, venivano eseguite biopsie a livello della mucosa del sigma risultate non diagnostiche. Tuttavia tale procedura si rivelava infruttuosa con scarsi risultati clinici, evidenziati dalla Tc Addome eseguita a distanza di una settimana che confermava dolicosigma di 11,5 cm e colon trasverso di 7 cm. Infine, poiché dopo una settimana il quadro restava invariato al successivo controllo radiologico, il paziente veniva trasferito c/o reparto di Chirurgia Generale per sottoporsi a intervento di colostomia temporanea. Il paziente veniva quindi dimesso in discrete condizioni cliniche.
CONCLUSIONI: Il caso clinico descrive una condizione di dilatazione acuta del colon in assenza di ostruzione meccanica, persistente da oltre tre settimane, che non ha tratto beneficio dalla terapia farmacologica, dalla decompressione con sonde rettale e dalla colonscopia e che pertanto ha necessitato colostomia temporanea. Tale condizione di pseudo-ostruzione colica, chiamata anche Sindrome di Ogilvie è una condizione tipica dell'anziano, dalla patogenesi sconosciuta che vede al centro una disfunzione del sistema parasimpatico intestinale, associata frequentemente a traumi ortopedici e pelvici, interventi chirurgici addominali, disturbi neurologici quali il Morbo di Parkinson, emorragie o neoplasie retroperitoneali, disionie, tra cui disordini del potassio, del magnesio e del calcio, infezioni come l'Herpes Zoster e farmaci, tra i quali Ca-antagonisti, alfa2-adrenergici, oppioidi, antipsicotici.
Il nostro paziente presentava quindi due fattori di rischio importanti, l'utilizzo di Ca-antagonisti e la recente frattura di femore, verosimilmente quest'ultima come trigger scatenante. Inoltre la condizione risultava resistente poiché a tale quadro si aggiungeva la marcata ipokaliemia causata dalla diarrea, essa stessa risultato degli interventi medici necessari per ridurre meccanicamente la marcata dilatazione colica. Si è arrivati quindi a un circolo vizioso che solo l'intervento chirurgico è riuscito a interrompere, necessario inoltre per evitare le conseguenze fatali della Sindrome di Ogilvie, quali la perforazione e l'ischemia intestinale.

Bibliografia

Acute colonic pseudo-obstruction (Ogilvie's syndrome). Micheal Camilleri MD, last updated jan 30, 2020.
Saunders MD, Acute colonic pseudo-obstruction, Best Pract Res Clin Gastroenterol 2007;21:671.
Jetmore AB, Timmcke AE, Gathright'JB Jr, et al. Ogilvie's syndrome: colonoscopic decompression and analysis pf predisposing factors. Dis Colon Rectum 1992;35:1135.

SANGUINAMENTO GASTROINTESTINALE ACUTO NEL PAZIENTE GERIATRICO: SCORE PREDITTIVI

Annalisa Paglia [1], Moris Sangineto [1,2], Massimo Franzoso [3], Fernando Parente [3], Gaetano Serviddio [1,2]

[1] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Foggia - [2] Centro Universitario per la Ricerca e la Cura delle Epatopatie (C.U.R.E.), Università degli Studi di Foggia - [3] UO Medicina Interna, Ospedale Vito Fazzi, Lecce

SCOPO DEL LAVORO: Definire la validità degli score proposti in letteratura nella valutazione degli outcome di mortalità e durata della degenza in una popolazione di pazienti anziani ricoverati per sanguinamento gastrointestinale (GIB) acuto. Il GIB, distinto in base alla localizzazione in superiore (UGIB) e inferiore (LGIB), è una importante causa di ospedalizzazione e mortalità, in particolare negli anziani (incidenza stimata di 500 casi/100.000 per anno). Gli outcome in termini di mortalità e complicanze sono influenzati da causa e sede del sanguinamento, oltre che dalle patologie già presenti e delle terapie assunte, come anticoagulanti e antiaggreganti. Il GIB nel paziente geriatrico è caratterizzato da una maggiore incidenza di UGIB (67-172/100.000) rispetto ai LGIB (21/100.000) ed è gravato da un maggiore tasso di mortalità rispetto alle altre fasce di età, dato influenzato soprattutto da comorbidità e polifarmacoterapia che caratterizzano questa popolazione. La procedura gold standard sia per la diagnosi che per il trattamento dei GIB è rappresentata dalle indagini endoscopiche, dato valido anche per la popolazione geriatrica nonostante l'aumentato rischio di complicanze intraprocedurali e la mancanza di chiare linee guida sulle tempistiche di esecuzione. In letteratura sono stati proposti degli score come supporto nel predire gli outcome nei casi di UGIB. I più utilizzati tra questi sono AIMS65 (tasso di mortalità intraospedaliera), Glasgow-Blatchford (GBS) (richiesta di trasfusione, endoscopia o

intervento), Rockall pre-endoscopy (RP) e Rockall Complete (RC) (mortalità e risanguinamento nella versione completa). Alcuni studi hanno suggerito la validità di questi score anche nei casi di LGIB, con integrazione del GBS nella versione Modified GBS (mGBS).
MATERIALI E METODI: Studio osservazionale retrospettivo basato su raccolta e analisi dei dati di pazienti di età >= 65 anni, ricoverati per GIB acuto in Medicina Interna da novembre 2019 a maggio 2021. Dallo studio sono stati esclusi pazienti con sanguinamento acuto da rottura di varici esofagee, affetti da mielodisplasie severe, malattie infiammatorie croniche dell'intestino, con contemporanea presenza di emorragia di origine non gastrointestinale, con insufficienti dati di laboratorio per il calcolo degli score di rischio. Sono stati raccolti i dati anagrafici (sesso ed età), anamnestici (in particolare l'eventuale trattamento anticoagulante e/o antiaggregante a domicilio) ed ematochimici (emocromo, coagulazione, funzionalità renale e bilancio elettrolitico, albuminemia, profilo lipidico, indici di flogosi), valutata la presenza di comorbidità e fattori di rischio aggiuntivi. Sono stati calcolati gli score AIMS65, GBS, mGBS, RP e RC. Il test di regressione multipla è stato utilizzato per studiare quali parametri siano significativamente associati alla durata della degenza. Le differenze tra due gruppi (pazienti dimessi vs pazienti deceduti) sono state analizzate col Test T di Student; mentre col test di regressione logistica si è confermata la predittività di alcuni parametri sull'outcome decesso.
RISULTATI: Il nostro campione è risultato composto da 217 pazienti, di cui 113 donne e 104 uomini. L'età media dei soggetti in studio è di 81 ± 8.3 anni. L'UGIB ha rappresentato il 67% degli episodi. 18 pazienti (8.2%) sono deceduti durante il ricovero, 6 hanno eseguito dimissioni volontarie e 193 pazienti dimessi a domicilio o RSA. Per i pazienti dimessi, la durata media della degenza è stata di 14.5 ± 11.2 giorni. Interessante notare come la durata della degenza correli significativamente con i punteggi di AIMS65 ($p < 0.001$) e Rockall (p 0.003), osservandosi inoltre un trend per il GBS (p 0.08). La durata del ricovero inoltre è risultata correlare negativamente con la sideremia all'ingresso (p 0.02). Inoltre, i pazienti deceduti presentavano gli score AIMS65 ($p < 0.001$), RP (p 0.003) e mGBS (p 0.038) significativamente più elevati rispetto ai pazienti dimessi a domicilio, mentre un trend era osservabile per il GBS (p 0.07). Anche l'età (p 0.018) e i valori di PCR all'ingresso ($p <0.001$) erano significativamente più elevati nei soggetti poi deceduti. Analizzando l'outcome decesso in regressione logistica, soltanto il punteggio dell'AIMS65 si è rivelato essere in grado di predire il decesso del paziente ($p < 0.001$; OR 3.26). Mortalità e durata della degenza non sono risultati essere influenzati significativamente dalla terapia assunta a domicilio.
CONCLUSIONI: Gli score predittivi hanno dimostrato essere un valido strumento per predire mortalità e durata della degenza in soggetti anziani ricoverati per sanguinamenti gastrointestinali. In particolare, l'AIMS65 si è rivelato essere lo score più significativamente associato a questi outcome. L'età si è confermata importante fattore di rischio per la mortalità, così come la sovrapposizione di un quadro infiammatorio/infettivo indicato dal valore di PCR.

COMPARISON BETWEEN ELDERLY ONSET AND ADULT-ONSET INFLAMMATORY BOWEL DISEASE

Caterina Pirali [1], Irene Zammarchi [1], Francesco Lanzarotto [1], Chiara Ricci [1,2]

[1] ASST Spedali Civili, Brescia - [2] Università degli Studi di Brescia

AIM AND SCOPE: As the population ages, the rate of elderly onset IBD (inflammatory bowel disease) is expected to increase. In this study we compared clinical presentation, disease behavior and complications of IBD diagnosed during geriatric age (>= 65 years) vs adulthood (40-64 years) over a prolonged follow-up period.
MATERIALS AND METHODS: From January 2000 to August 2021 all patients diagnosed with IBD after the age of 65 were enrolled (elderly-onset IBD); each case was matched 1:1 by disease (UC, ulcerative colitis or CD, Crohn's disease), gender and year of diagnosis with a patients diagnosed during adult age (from 40 to 64 years; adult-onset IBD). All patients had been followed up over time since their first access to the Outpatient-Gastroenterology Unit, Spedali Civili Brescia, till 2021.
RESULTS: A total of 154 IBD elderly patients (109 UC and 45 CD) was identified and selected. Each patient was matched 1:1 by disease (UC and CD), gender and year of diagnosis, for a total of 308 patients. Symptoms at IBD presentation (diarrhoea, proctorrhagia, fever) were similar between elderly and adults, except for abdominal pain, which was significantly more frequent among adults than elderly (24.5 *vs* 37.6%, $p = 0.014$). Clinical behavior and therapy at the moment of IBD diagnosis were similar between groups. The presence of extraintestinal manifestations were more likely among adults for UC and CD as well. Clinical course of the diseases was similar among two groups. Both groups were almost always treated with mesalazine as first step maintenance therapy (98.1 *vs* 94.4% for UC and 91 *vs* 95% for CD; $p = 0.4$). Surgical approach was significantly more likely among elderly UC (17.4 *vs* 8.2%, p 0.043),

Table 1 Clinical behavior - Ulcerative colitis

UC	Elderly (≥65 yrs)	Adults (40-64 yrs)	p Value
N Patients	109	109	
Mean age (yrs) (SD)	71.5 (4.9)	50.4 (6.4)	
Female, N (%)	49 (45)	49 (45)	
Mean length follow up (yrs) (SD)	7.2 (4.6)	8.7 (5.3)	
Extraintestinal manifestations, N (%)	9 (8.3)	21 (19.3)	0.002
Mesalazine, N (%)	107 (98.1)	102 (94.4)	0.146
Immunosuppressants, N (%)	11 (10.1)	15 (13.8)	0.403
Biologic therapy, N (%)	10 (9.2)	28 (25.7)	0.001
Surgery, N (%)	19 (17.4)	9 (8.2)	0.043
Myocardial infarction/Angina, N (%)	11 (10.1)	1 (0.9)	0.003
Intestinal complications, N (%)	22 (20.4)	10 (9.2)	0.020

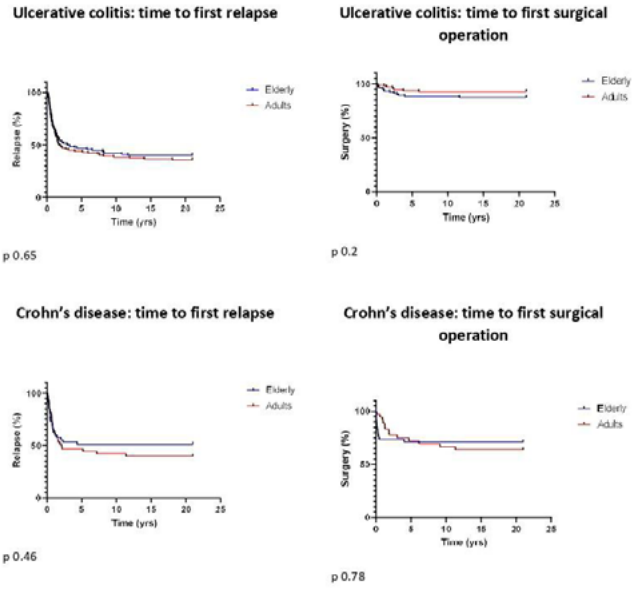
Table 2 Clinical behavior - Crohn's disease

CD	Elderly (≥65 yrs)	Adults (40-64 yrs)	p Value
N Patients	45	45	
Mean age (yrs) (SD)	71.2 (4.7)	48.5(6.5)	
Female, N (%)	27 (60)	27 (60)	
Mean length follow up (yrs) (SD)	7.2 (5.1)	8.1 (5.7)	
Extraintestinal manifestations, N (%)	13 (28.9)	24 (53.3)	0.018
Mesalazine, N (%)	41 (91.1)	42 (95.5)	0.414
Immunosuppressants, N (%)	7 (15.6)	3 (6.7)	0.180
Biologic therapy, N (%)	6 (13.3)	18 (40.0)	0.004
Surgery, N (%)	18 (40.0)	22 (48.9)	0.396
Myocardial infarction/Angina, N (%)	4 (8.9)	0 (0.0)	0.040
Intestinal complications, N (%)	21 (46.7)	23 (51.1)	0.673

Table 3 Comorbidity and complications of Inflammatory bowel disease

IBD (UC + CD)	Elderly (≥65 yrs)	Adults (40-64 yrs)	p Value
N Patients	154	154	
Mean age (yrs) (SD)	71.4 (4.9)	49.9(6.5)	
Female N(%)	76 (49)	76(49)	
Mean length follow up (yrs) (SD)	7.2 (4.7)	8.5 (5.5)	
Comorbidity Index (CIRS com) mean (SD)	3.7 (1.9)	1.6 (0.8)	0.000
Comorbidity Index (CIRS sev) mean (SD)	1.6 (0.3)	1.2 (0.1)	0.000
Myocardial infarction/Angina, N (%)	15 (9.7)	1 (0.6)	0.000
DVT/pulmonary embolism, N (%)	24 (15.6)	5 (3.2)	0.000
Stroke, N (%)	11 (7.1)	1 (0.7)	0.003
Cancer, N (%)	28 (18.3)	19 (12.4)	0.154
Intestinal complications, N (%)	43 (28.1)	33 (21.4)	0.175
Systemic infections, N (%)	55 (35.7)	39 (25.3)	0.048
Iatrogenic pneumoniae, N (%)	31 (20.1)	15 (9.7)	0.011
Iatrogenic complications, N (%)	47 (30.7)	41 (26.6)	0.428
Adverse drug reactions, N (%)	12 (7.8)	22 (14.3)	0.069

DVT deep vein thrombosis



while was similar in CD adult patients (40% for elderly and 49% for adults). Kaplan Meier analysis for time to first surgical intervention showed no difference between elderly and adults, neither for UC, nor for CD. Comorbidities were more frequent among elderly: CIRS mean comorbidity and mean severity index were respectively 3.7 (± 1.9) and 1.6 (± 0.3) for elderly versus 1.6 (± 0.8) and 1.2 (± 0.1), p < 0.0001 in both groups. During follow-up, biologic therapy was significantly more frequent among adults (25.7 *vs* 9.2%, p = 0.001 for UC and 40 *vs* 13.3%, p 0.004 for CD). Development of cardiovascular diseases, stroke and pulmonary embolism are more frequent among elderly onset IBD. No differences were noted for diagnosis of cancer during follow-up. Intestinal complications (stenosis, fistulas, abscess, megacolon, bowel perforation, hemoperitoneum) were similar for CD (46.7% elderly *vs* 51.1% adults, p 0.67), while were more frequent among elderly UC patients (20.4% vs 9.2%). Systemic infections were significantly higher among elderly (35.7 *vs* 25.3%, p 0.048), as iatrogenic pneumoniae, which are more likely to occur among elderly IBD (20 *vs* 9.7%, p = 0.011).

CONCLUSIONS: Elderly-onset IBD seems to have similar presentation and clinical behavior when compared to adult-onset IBD. Elderly IBD patients presents more comorbidities and are more likely to develop complications, especially the infective ones; these aspects needs to be taken into account when treating these patients.

References

Borren NZ et al. Therapy in older patients with immune mediated diseases: a systematic review and meta-analysis. Clin Gastroenterol Hepatol 2019;17:1736-1743.

Seah W et al. Fatal infections in older patients with inflammatory bowel disease on anti-tumor necrosis factor therapy. Intestinal Res 2017;15:524-528.

Tomer A et al. Comparative safety and effectiveness of tumor necrosis factor alpha antagonists and vedolizumab in elderly IBD patients: a multicenter study. Aliment Pharmacol Ther 2019;49:873-887.

Ananthakrishnan AN, et al. Management of inflammatory bowel disease in the elderly patient: challenges and opportunities. Inflamm Bowel Dis 2017;23:882-893.9.

Charpentier C, et al. Natural history of elderly-onset inflammatory bowel disease. A population-based cohort study. Gut 2014;63:423-432.

INFEZIONI NELL'ANZIANO

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

VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI MORTALITÀ DEL PAZIENTE ANZIANO OSPEDALIZZATO PER SEPSI: IL RUOLO DELLA FRAGILITÀ E DELLA DISFUNZIONE D'ORGANO ACUTA

Enrica Patrizio [1], Antonella Zambon [2], Paolo Mazzola [3], Francesca Massariello [1], Luca Cavalieri D'Oro [4], Paolo Bonfanti [3], Giuseppe Bellelli [3]

[1] Unità di Geriatria, Ospedale San Gerardo, Monza - [2] Dipartimento di Statistica e Metodi Quantitativi, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Milano - [3] Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza - [4] Servizio di Epidemiologia, ATS Brianza, Monza

SCOPO DEL LAVORO: La sepsi è definita come disfunzione d'organo potenzialmente fatale causata dalla risposta sregolata dell'ospite all'infezione. La sua incidenza aumenta con l'età e si associa a un rischio elevato di eventi avversi. Esistono ancora poche evidenze riguardo la corretta stratificazione prognostica dei pazienti anziani con sepsi, soprattutto in setting clinici non intensivi.
L'obiettivo dello studio è di valutare la capacità predittiva per la mortalità di diversi score prognostici, biomarker e misure di fragilità in una popolazione di pazienti anziani con sepsi ricoverati in un reparto di Geriatria per acuti.
MATERIALI E METODI: In questo studio osservazionale sono stati inclusi tutti i pazienti con età pari o superiore a 70 anni ricoverati con diagnosi di sepsi (definita, secondo i criteri del Sepsis-3, come sospetto clinico di infezione e aumento del punteggio di Sequential Organ Failure Assessment score, SOFA, pari o superiore a 2) presso il reparto di Geriatria dell'Ospedale San Gerardo di Monza tra il 1° marzo 2017 e il 31 gennaio 2020. Attraverso l'analisi delle curve ROC (Receiver Operating Characteristics) è stata studiata la capacità predittiva per la mortalità intraospedaliera e a 6 mesi di età, SOFA, biomarker (Proteina C-Reattiva, PCR, e lattati), indicatori di fragilità (Clinical Frailty Scale, CFS; Frailty Index, FI) e comorbilità (Cumulative Illness Rating Scale, CIRS; Charlson Comorbidity Index, CCI). Il FI è stato costruito secondo il modello dell'accumulo di deficit con 29 variabili derivate dalla valutazione multidimensionale (patologie anamnestiche, stato funzionale, rischio di malnutrizione, deficit sensitivi, esami di laboratorio).
RISULTATI: Sono stati inclusi 240 pazienti (età mediana 85 anni, range interquartile, IQR 80-89, donne 40,8%), di cui 81 (33,8%) sono deceduti durante il ricovero e 145 (60,4%) a sei mesi. La coorte di pazienti presentava una grave dipendenza nelle attività della vita quotidiana e nella mobilità e un grado elevato di comorbilità (CCI mediano = 4, IQR = 2-6; CIRS mediano = 5; IQR = 4-7). Il valore mediano di SOFA score all'ingresso era 5 (IQR = 4-7), mentre i valori mediani di PCR e lattati erano rispettivamente 12,8 mg/dL e 2,1 mmol/L. Inoltre la popolazione è risultata essere piuttosto fragile, come dimostrato dai valori mediani di CFS (CFS = 6, IQR = 5-7) e di FI (FI = 0,50, IQR = 0,38-0,57).
Il SOFA score (area sotto la curva, AUROC = 0,678, intervallo di confidenza al 95%, 95% CI = 0,610-0,747), i livelli ematici di lattati (AUROC = 0,625, 95% IC = 0,551-0,700) e PCR (AUROC = 0,606, 95% IC = 0,532-0,680) hanno mostrato la migliore capacità predittiva per la mortalità intraospedaliera. La CFS (AUROC = 0,703, 95% IC = 0,637-0,768) e il FI (AUROC = 0,677, 95% IC = 0,607-0,746) si sono dimostrati più accurati nella definizione del rischio di mortalità a 6 mesi. La valutazione combinata del SOFA con età e misure di fragilità, migliora la performance predittiva dei modelli per la mortalità a breve termine in modo parallelo per le tre variabili. A sei mesi, risultano significativamente più accurate le variabili combinate con gli score di fragilità (CFS: AUROC = 0,736, 95% IC = 0,670-0,802; FI: AUROC = 0,727, 95% IC = 0,660-0.795; età: AUROC = 0,666, 95% IC = 0,595-0,737). CIRS e CCI non hanno dimostrato una capacità predittiva adeguata del rischio di mortalità né a breve né a lungo termine.
CONCLUSIONI: La sepsi ha un pesante impatto sulla sopravvivenza del paziente anziano. La gravità delle disfunzioni d'organo provocate dalla sepsi è un forte predittore di rischio di mortalità intraospedaliera. La presenza di fragilità è l'indicatore più accurato di mortalità a sei mesi. Entrambe queste componenti dovrebbero essere tenute in considerazione per indirizzare le scelte cliniche e pianificare il percorso di cura post-dimissione.

Bibliografia

Singer M. JAMA 2016;315:801-810.
Angus DC. Crit Care Med 2001;29:1303-1310.
Rowe TA. Infect Dis Clin North Am 2017;31:731-742.
Vincent JL. Intensive Care Med 1996;22:707-710.

Clegg A. Lancet 2013;381:752-762.
Rockwood, K. Cmaj 2005;173:489-495.
Mitnitski AB, Sci World J 2001;1:323-336.
De Biasio JC. Anesth Analg 2020;130.
Haas LEM. Age Ageing. 2021:1-9.
Angioni D. J Frailty Aging. 2020;9:232-237.
Mazzola P. Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci. 2013;68:1291-1295.

IMPATTO DELLA MALNUTRIZIONE PRE-ESISTENTE NEGLI ANZIANI OSPEDALIZZATI CON INFEZIONI BATTERICHE

Benedetta Soli [1], Chiara Mussi [2], Andrea Tedde [2], Prisca Elgorni Basevi [2], Gabriella Orlando [3], Cristina Mussini [3], Marco Bertolotti [2], Mariano Capitelli [1]

[1] Medicina Interna, Ospedale di Pavullo nel Frignano (MO), Azienda USL di Modena - [2] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena - [3] U.O. Malattie Infettive, AOU Policlinico di Modena

SCOPO DEL LAVORO: La malnutrizione è una condizione frequente negli anziani ed è dovuta a molteplici fattori, tra cui l'anoressia, la scarsa igiene orale, le problematiche odontoiatriche, la disfagia, l'alterato gusto e i farmaci. La malnutrizione impatta negativamente sulla risposta immunitaria agli stimoli esterni e aumenta la suscettibilità alle infezioni, attraverso meccanismi non ancora completamente chiari.
Il nostro studio si propone di descrivere l'impatto della malnutrizione su un campione di pazienti ospedalizzati per sepsi e di investigare le possibili correlazioni tra la malnutrizione, la multimorbidità e la fragilità, con particolare riferimento agli outcome negativi quali mortalità, incidenza di delirium e reinfezioni.
MATERIALI E METODI: Abbiamo raccolto i dati relativi a una coorte di pazienti anziani ospedalizzati per malattie infettive di origine batterica non nosocomiale, ricoverati da settembre 2020 a gennaio 2021 presso la Geriatria dell'Ospedale Civile di Baggiovara. I dati raccolti riguardavano: condizioni pre-ospedalizzazione, comorbidità, parametri vitali all'ingresso, sintomi e biomarkers, grado di autonomia, performance cognitive, presenza di delirium e fragilità (valutata con la Rockwood Clinical Frailty Scale). Lo status nutrizionale è stato valutato attraverso il Mini Nutritional Assessment-short form (MNA-SF). La positività del tampone per SARS-CoV-2 costituiva criterio di esclusione dallo studio.
RISULTATI: Il nostro campione comprende 50 pazienti, 37 malnutriti (MNA-SF 1-7; 74%) e 13 a rischio di malnutrizione (MNA-SF 8-11; 26%); nessun paziente nel campione presentava uno status nutrizionale normale. Le caratteristiche dei pazienti e le comorbidità nei due gruppi sono rappresentate nella tabella 1. Non si sono registrate differenze significative per sede principale di infezione nei due gruppi, di cui le più frequenti sono risultate le infezioni del tratto urinario e del tratto respiratorio. La severità delle manifestazioni cliniche, valutata attraverso qSOFA, SOFA e APACHE-II, parametri vitali e biomarkers, è risultata omogenea tra i due gruppi. I pazienti nei due gruppi hanno ricevuto un trattamento antibiotico di durata sovrapponibile, tuttavia i soggetti con malnutrizione hanno presentato una maggiore durata del ricovero (14.19 ± 10.53 giorni *vs* 10.69 ± 5.41 giorni; p = 0.044), una maggiore incidenza di reinfezioni (n = 9, 24.32% *vs* n = 1, 7.69%; p = 0.019) e di delirium (n = 30, 81.08% *vs* n = 6, 46.15%; p = 0.016). Nel gruppo con malnutrizione si è registrata una maggiore mortalità intraricovero (n = 6, 16.22% *vs* n = 1, 7.69%) a 7 giorni (n = 2, 6.67% *vs* 0) e a 28 giorni (n = 4, 13.33% *vs* 0); p < 0.0001. All'analisi univariata la malnutrizione è risultata un fattore di aumentato rischio per reinfezioni (OR 3.86), delirium (OR 5.0), mortalità intraricovero e post-dimissione (OR 2.32).
CONCLUSIONI: Nonostante il nostro studio presenti limitazioni dovute al numero di pazienti inclusi e all'assenza di un gruppo di controllo con status nutrizionale normale, i risultati sono altamente suggestivi dell'importanza della malnutrizione nei soggetti ricoverati con malattie infettive e dell'impatto negativo che uno status nutrizionale alterato produce sulla risoluzione delle infezioni.

Caratteristiche dei pazienti	malnutriti (n=37)	A rischio di malnutrizione (n=13)	p
Età media (anni,+/- SD)	86,89±6,94	84,08±7,29	0.22 (n.s.)
sesso M/F (%)	M 15 (40.54%) F 22 (59.46%)	M 6 (46.15%) F 7 (53.85%)	0.47 (n.s.)
ADL (media +/- SD)	2,27±2,27	4,77±1.83	**<0,001**
IADL (media +/- SD)	1,30±2,40	4,77±3,03	**<0,001**
Provenienti da domicilio (n.)	30 (81.08%)	13 (100%)	**0.032**
Ospiti di Struttura (n.)	7 (18.92%)	5 (10%)	**0.032**
Lesioni da pressione (n.)	9 (24.32%)	0	**0.014**
Catetere vescicale a permanenza (n.)	10 (27.03%)	3 (23.08%)	0.574 (n.s.)
Disfagia (n.)	18 (48.65%)	5 (38.64%)	0.380 (n.s.)
Farmaci a domicilio (n., media +/- DS)	6.76 ± 3.39	5.38 ± 2.36	0.121 (n.s.)
Fragilità (Rockwood CFS>7)	27 (72.97%)	4 (30.77%)	**0.007**
Ospedalizzati nei 3 mesi precedenti	16 (43.24%)	2 (15.38%)	**0.009**
Cadute nei 3 mesi precedenti	20 (54.05%)	3 (23.08%)	**0.048**
CIRS (indice comorbidità, media +/- DS)	2.48 ± 0.44	2.25 ± 0.34	**0.050**
CIRS (indice severità, media +/- DS)	6.32 ± 2.66	4.46 ± 2.40	**0.028**
Malattie cardiache	25 (67.57%)	11 (84.62%)	0.210 (n.s.)
Malattie vascolari	12 (32.43%)	2 (15.38%)	0.220 (n.s.)
Malattie respiratorie	7 (18.92%)	0	**0.032**
Malattie gastrointestinali	7 (18.92%)	1 (7.69%)	0.312 (n.s.)
Insufficienza renale cronica	14 (37.84%)	2 (15.38%)	0.118 (n.s.)
Neoplasia	8 (21.62%)	3 (28.08%)	0.596 (n.s.)
Demenza	25 (89.29%)	3 (23.08%)	**0.005**

Bibliografia
Slee A, Birch D, Stokoe D. The relationship between malnutrition risk and clinical outcomes in a cohort of frail older hospital patients. Clinical Nutrition ESPEN 2020;15:57-62.
Paillaud E, Herbaud St, Caillet Ph, et al. Relations between undernutrition and nosocomial infections in elderly patients. Age and Ageing 2005;34:619-625.
Morley JE. Defining undernutrition (malnutrition) in older persons. J Nutr Health Aging 2018;22:308-310.

LE DISCREPANZE TRA DIAGNOSI DI PRONTO SOCCORSO E DIMISSIONE NEL PAZIENTE ANZIANO COMPLESSO RICOVERATO IN UN REPARTO DI GERIATRIA PER ACUTI

Andrea Tedde [1], Alberto Pizzo [1], Olivia Moioli [2], Micaela Foroni [2], Paola De Carlo [2], Francesco Manzetto [2], Francesca Della Casa Venturelli [1], Rossella Tozzi [1], Beatrice Cuneo [1], Davide Malagoli [1], Federica Morellini [1], Elisa Crocetti [1], Marco Bertolotti [1], Chiara Mussi [1]

[1] Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena - [2] UO Geriatria, Ospedale Civile di Baggiovara (MO), AOU di Modena

SCOPO DEL LAVORO: L'invecchiamento in atto nella popolazione mondiale ha generato nuove sfide e difficoltà in moltissimi ambiti sanitari. Considerando come gli anziani abbiano spesso segni e sintomi atipici, molteplici comorbilità e una maggiore fragilità, è facilmente intuibile come la loro valutazione e gestione sia più complessa. Tuttavia, una diagnosi di ingresso imprecisa ha importanti risvolti negativi, tra cui la perdita di tempo prezioso in misure non necessarie. Nonostante queste premesse, vi è una conoscenza limitata su quanto spesso la diagnosi di ricovero per gli anziani ospedalizzati si riveli inesatta e di come questo influisca sull'assistenza.
L'obiettivo principale di questo studio era identificare l'accuratezza della diagnosi effettuata dalla Struttura Semplice di Pronto Soccorso nei pazienti anziani confrontandola con la diagnosi di dimissione della Struttura Complessa di Geriatria dopo il ricovero. Il nostro obiettivo secondario era descrivere il campione a livello clinico, anamnestico ed epidemiologico, determinare la concordanza tra la diagnosi di ingresso e di uscita in funzione di specifici tipi di patologie, valutare i potenziali fattori di rischio per una sostanziale discrepanza diagnostica e verificare l'eventuale presenza di effetti negativi della discrepanza sulla durata del ricovero, sull'outcome e sull'autosufficienza.
MATERIALI E METODI: Sono stati arruolati nel periodo compreso tra agosto 2020 e maggio 2021 92 pazienti ricoverati nella Struttura Complessa di Geriatria NOCSAE. Tutti i pazienti avevano un'età > di 65 anni. L'acquisizione dei dati necessari è avvenuta mediante ricerca dei dati presenti nelle cartelle dei pazienti. La concordanza delle diagnosi di ingresso e dimissione è stata misurata in due modi. In primo luogo, abbiamo confrontato la congruenza tra le diagnosi di ingresso e le diagnosi di dimissione, in modo da verificare la presenza di falsi positivi, successivamente si è proceduto all'operazione opposta, in modo da verificare la presenza dei falsi negativi.
RISULTATI: Le condizioni associate a una sovradiagnosi in Pronto Soccorso sono state: l'anemizzazione (2 falsi positivi), le infezioni (2 falsi positivi), le polmoniti (1 falso positivo) e il decadimento psico-organico (8 falsi positivi). Per quanto riguarda le condizioni associate a una sottodiagnosi in Pronto Soccorso, si sono ottenuti i seguenti valori: scompenso cardiaco (22 falsi negativi), fibrillazione atriale (4 falsi negativi), anemizzazione (7 falsi negativi), infezioni (39 falsi negativi), polmoniti (18 falsi negativi), IVU (24 falsi negativi) e insufficienza renale (10 falsi negativi). Non sono stati riscontrati né falsi positivi né negativi per l'ictus. Ci attendiamo inoltre di ottenere risultati che indichino un'associazione tra una diagnosi di ingresso errata e il peggioramento dell'autosufficienza, l'allungamento del ricovero e una maggior frequenza di outcomes sfavorevoli.
CONCLUSIONI: La popolazione in esame è gravata da una forte fragilità e da un importante carico di comorbilità. Date le sfide che i pazienti geriatrici comportano, potrebbe essere utile sviluppare programmi di formazione per educare i medici di Pronto Soccorso sulle sindromi geriatriche e sulle possibili presentazioni cliniche atipiche di questa popolazione.

Bibliografia
Samaras N, Chevalley T, Samaras D, et al. Older patients in the emergency department: a review. Ann Emerg Med 2010;56:261-269. https://doi.org/10.1016/j.annemergmed.2010.04.015
McCabe JJ, Kennelly SP. Acute care of older patients in the emergency department: strategies to improve patient outcomes. Open Access Emerg Med 2015;7:45-54. https://doi.org/10.2147/OAEM.S69974
Clifford KM, Dy-Boarman EA, Haase KK, et al. Challenges with diagnosing and managing sepsis in older adults. Expert Rev Anti Infect Ther 2016;14:231-241. https://doi.org/10.1586/14787210.2016.1135052

LONG TERM CARE

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

CORRELAZIONE TRA STATO FUNZIONALE E RISCHIO INFETTIVO IN 443 PAZIENTI SOTTOPOSTI A SOSTITUZIONE DELLA VALVOLA AORTICA TRANSCATETERE

Giulia Cesaroni, Giulia Cono, Francesca Mazzeo, Flaminia Coccia, Renzo Rozzini

Fondazione Poliambulanza Istituto Ospedaliero, Brescia

SCOPO DEL LAVORO: L'incidenza e la prevalenza della stenosi aortica aumentano con l'età; nei pazienti ultra ottantenni la prevalenza raggiunge il 9,8% (1). I pazienti sottoposti a TAVI (Transcatheter Aortic Valve Replacement) sono solitamente molto anziani, fragili e funzionalmente compromessi e alto è il loro rischio di eventi avversi peri procedurali. Lo scopo di questo studio è valutare le caratteristiche dei pazienti sottoposti a TAVI sviluppano infezione dopo la procedura.
MATERIALI E METODI: Tra gennaio 2017 e aprile 2021, 503 pazienti candidati alla procedura TAVI sono stati valutati nel nostro ospedale (Fondazione Poliambulanza, Brescia) con modalità multidimensionale in previsione della riunione multidisciplinare dell'Heart Team. Di questi, 443 pazienti (88,1%) sono stati sottoposti a procedura TAVI; le caratteristiche cliniche (somatiche, funzionali e psichiche) dei pazienti sono state valutate prima della procedura e correlate agli eventi avversi occorsi dopo la stessa.
RISULTATI: L'età media dei pazienti sottoposti a TAVI era di 82,9 anni (DS 6,2); MMSE 24.2 (5.9), IADL perse 2.4 (2.5), BADL perse 1.01 (1.4), TUG-Time e Up Go test 13.2 (7.2) e Handgrip Test 18.3 (9.7SD). Nel periodo post-operatorio sono state rilevate infezioni di qualsiasi tipo in 58 pazienti (13,1%). Di questi, il 60,3% era funzionalmente compromesso almeno in una funzione BADL.
CONCLUSIONI: I pazienti con stenosi aortica candidati a procedura TAVI sono spesso funzionalmente compromessi e hanno un rischio maggiore di sviluppare infezioni peri-procedurali. La valutazione Valutazione Multidimensionale Geriatrica è lo strumento che permette di prevederne le complicanze e per questo di attivare interventi di prevenzione e trattamento tempestivo.

Bibliografia

1. Roca F, Durand E, Eltcaninoff H, et al. Predictive value for outcome and evolution of geriatric parameters after transcatheter aortic valve implantation.

ECOGRAFIA TORACICA NELLA RESIDENZA SANITARIA ASSISTENZIALE PER LA DIAGNOSI PRECOCE DI PATOLOGIA POLMONARE COVID-19

Christian Ferro [1], Ferdinando D'Amico [2]

[1] RSA Sant'Angelo Brolo (ME), ASP Messina - [2] U.O.C. Geriatria, Presidio Ospedaliero di Patti, ASP Messina

SCOPO DEL LAVORO: L'ecografia cosiddetta bedside trova appropriatezza nella applicazione al letto del paziente fragile o disabile migliorando la aderenza del paziente e le possibilità diagnostiche del medico nella presa in cura. L'applicazione della ecografia bedside è sempre più diffusa in ambito ospedaliero ove consente in setting per malattie acute la rapida identificazione di patologie croniche e acute emergenti, razionalizzando la gestione clinica.
MATERIALI E METODI: L'uso nel territorio della ecografia bedside, se si eccettua l'ambito emergenziale (SEUS/118), non è altrettanto diffuso, seppure abbia trovato una importante applicazione legata all'emergenza COVID-19. Infatti, nonostante in letteratura è descritto il quadro ecografico predittivo di interessamento interstiziale (alias polmonite virale), per i limiti intrinseci legati alla limitatezza della diffusione di attori professionali formati al suo utilizzo, nonché ai costi della strumentazione, questa applicazione è stata sottoutilizzata. Il modello di studio è il setting della nursing home (Residenza Sanitaria Assistenziale).
RISULTATI: Nel periodo pandemico sono stati effettuati in n. 4 pazienti ecografie toraciche finalizzate al riconoscimento di artefatti polmonari suggestivi per interessamento polmonare nella COVID-19. Questa valutazione diagnostica non ha fatto emergere casi sospetti.
CONCLUSIONI: L'ecografia toracica al tempo della pandemia da COVID-19 è uno strumento veloce, agile, efficace per rilevare in tempo precoce un interessamento del parenchima polmonare in corso di infezione da SARS-COV-2. L'applicazione point-of-care è costo-efficace sia nei pazienti a casa che a maggiore impatto nei pazienti ospiti di RSA. Seppure in questa fascia di popolazione l'ecografia toracica abbia una minore specificità, legata alla maggiore prevalenza di comorbilità confondenti sul quadro ecografico, una diagnosi precoce è predittiva nella gestione del paziente (isolamento

temporaneo/trasferimento in unità operativa per malattie acute).

Bibliografia

Bonnel AR, Baston CM, Wallace P, et al. Using point-of-care ultrasound on home visits: the Home-Oriented Ultrasound Examination (HOUSE). J Am Geriatr Soc 2019;67:2662-2663. https://doi.org/10.1111/jgs.16188

Shokoohi H, Duggan NM, Garcia de Casasola Sanchez G, et al. Lung ultrasound monitoring in patients with COVID-19 on home isolation. Am J Emerg Med 2020;38:2759.e5-2759.e8. https://doi.org/10.1016/j.ajem.2020.05.079

Kjelle E, Lysdahl KB, Olerud HM. Impact of mobile radiography services in nursing homes on the utilisation of diagnostic imaging procedures. BMC Health Serv Res 2019;19:428. https://doi.org/10.1186/s12913-019-4276-x

https://www.auslromagna.it/notizie/item/2881-usca-coronavirus-eccografie-a-domicilio-rimini

EDUCAZIONE TERAPEUTICA IN DIVENIRE (E-ET). SOLUZIONI DI E-HEALTH PER IL SUPPORTO DEI CAREGIVER DI PAZIENTI RICOVERATI IN OSPEDALIZZAZIONE A DOMICILIO

Elena Guida [1], Daniele Calò [1], Flavia Gasparato [1], Valentina Bianco [1], Cristina Costa [1], Monica Bergonzini [1], Enrico Brunetti [1,2], Renata Marinello [1], Mario Bo [1,2]

[1] Ospedalizzazione a Domicilio, SC Geriatria U, AOU Città della Salute e della Scienza di Torino - [2] Dipartimento di Scienze Mediche, Università degli Studi di Torino

SCOPO DEL LAVORO: L'Ospedalizzazione a Domicilio (OAD) di Torino fornisce cure di livello ospedaliero al domicilio a pazienti acuti senza necessità di monitoraggio continuo 365 giorni all'anno dalle 8 alle 20; le emergenze notturne sono gestite dal servizio di emergenza territoriale. Tale modello si è dimostrato fattibile, sicuro, più economico e con meno complicanze rispetto al ricovero tradizionale. Il ricovero in OAD richiede la presenza costante di uno o più caregiver per il monitoraggio e la gestione condivisa della terapia e dei dispositivi medici. Questo può generare nel caregiver distress e frustrazione, derivanti da sentimenti di iperresponsabilizzazione e inadeguatezza. Pertanto, l'assistenza infermieristica dell'OAD, come peraltro precisato dal codice deontologico, "…è di natura tecnica, relazionale, educativa" per promuovere la partecipazione attiva e l'autonomia dell'assistito e dei caregiver.
Le soluzioni di e-Health comprendono tecnologie e dispositivi di telecomunicazione per il decentramento delle cure dall'ospedale al territorio, specie in pazienti cronici. Molti studi hanno dimostrato un impatto positivo di tali dispositivi sul benessere psicologico del caregiver. Nel contesto del progetto "La Casa nel Parco" (CANP), l'OAD ha partecipato alla progettazione e valutazione dell'impatto di diverse tecnologie per il supporto dell'educazione terapeutica dei caregiver.
MATERIALI E METODI: L'educazione terapeutica richiede una metodologia di tipo sistemico basata su: diagnosi educativa, negoziazione degli obiettivi (contratto educativo), pianificazione educativa e attuazione, valutazione dell'apprendimento. La fase di diagnosi educativa ha previsto interviste a caregiver, pazienti e personale sanitario condotte da un gruppo multidisciplinare, per identificare i casi d'uso e i requisiti di alto livello, ovvero le criticità nell'assistenza domiciliare e nell'uso di nuove tecnologie. Durante il contratto educativo sono stati riesaminati tali aspetti, identificando le problematiche prioritarie, nelle attività di cura svolte dai caregiver. La pianificazione educativa e attuazione ha previsto la realizzazione di 9 video tutorial in collaborazione con il partner Panacea riguardanti l'esecuzione di procedure assistenziali (lavaggio mani, terapia sottocutanea e insulinica, sostituzione fleboclisi, terapia endovenosa, lavaggio cannule venose) e la raccolta di campioni biologici. Ogni storyboard ha previsto la strutturazione di video con voce descrittiva fuori campo e immagini statiche con testo scritto.
Con il partner Celi è stata sviluppata un'App integrata su assistente domotico (Amazon Alexa), in grado di rispondere alle necessità del caregiver fornendo informazioni vocali (es numero dell'OAD, troubleshooting) e video tutorial a richiesta. Infine, è stato studiato un dispositivo di teleassistenza (TESI eViSuS®) per il supporto in tempo reale a caregiver di pazienti COVID-19 gestiti a domicilio. L'addestramento del personale sanitario all'uso delle tecnologie ha previsto tecniche di simulazione clinica, role-playing e problem solving, seguite da sessioni di peer education. L'usabilità e il possibile impatto delle soluzioni sono stati valutati preliminarmente su casi d'uso selezionati mediante somministrazione di questionari e interviste semistrutturate a tutti gli attori, in collaborazione con il partner Experientia, e l'uso di una griglia valutativa osservativa.
RISULTATI: L'assistente domotico è stato utilizzato da 14 caregiver, in media per 7 giorni. Durante 135 sessioni gli utenti hanno effettuato 230 richieste, nel 38.7% dei casi per visualizzare video tutorial, relativi soprattutto alla gestione delle fleboclisi. Nonostante alcuni utenti abbiano lamentato una difficoltà nel memorizzare i comandi e la presenza di barriere linguistiche, la soluzione è stata apprezzata, tanto da generare una richiesta di ampliamento del materiale educativo e di funzionalità più complesse.
Il dispositivo di teleassistenza è stato testato in quattro

pazienti anziani con COVID-19 lieve-moderata, di cui una paziente oncologica con caregiver fragile. Durante 50 giorni di utilizzo sono state effettuate 82 chiamate efficaci (80% dei tentativi), di durata media 8 min (range 2-34), solitamente due al giorno a orario prestabilito. È stato possibile condurre con successo anche chiamate "urgenti". L'analisi dell'esperienza d'uso ha evidenziato la semplicità di utilizzo, con minima curva di apprendimento (chiamate inefficaci concentrate nei primi 2 giorni, minima latenza di risposta). Il dispositivo ha permesso di monitorare più frequentemente il paziente e i caregiver conviventi, e di fornire supporto emozionale ed educativo; infine ha ridotto le esposizioni non necessarie e il consumo di DPI.

CONCLUSIONI: La presa in carico del paziente in OAD coinvolge l'intera famiglia; la stesura di piani di cura individualizzati e l'educazione terapeutica sono fondamentali per garantire il coinvolgimento e supporto dei caregiver, fondamentale per la buona riuscita del ricovero.

La progettazione partecipata e la diffusione di soluzioni tecnologiche innovative e human-centered, può soddisfare i bisogni di formazione, supporto e sicurezza del caregiver, promuovendone l'autonomia. Questo favorirebbe la continuità delle cure e ridurrebbe le ospedalizzazioni inappropriate e le loro conseguenze cliniche e psicologiche negative.

Bibliografia

Shepperd S et al. Admission avoidance hospital at home. Cochrane Database Syst Rev 2016:9:CD007491.

Nai-Ching C, Demiris G. A systematic review of telehealth tools and interventions to support family caregivers. J telemed telecare 2015:21:37-44.

D'Ivernois F, Gagnayre R. Educare il paziente. Un approccio pedagogico. Milano: McGraw-Hill 2016.

Marinello R et al. Telemedicine-assisted care of an older patient with COVID-19 and dementia: bridging the gap between hospital and home. Aging Clin Exp Res 2021.

I CENTRI DIURNI ALZHEIMER DURANTE LA PANDEMIA DI COVID-19: RISULTATI DI UNA SURVEY NAZIONALE

Enrico Mossello [1,2], Carlo Adriano Biagini [1,3], Alberto Cester [1], Francesca Caramelli [1,3], Andrea Ungar [1,2], Giulio Masotti [1]

[1] Gruppo Italiano Centri Diurni Alzheimer, Pistoia - [2] Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze - [3] SOC Geriatria, Azienda USL Toscana Centro, Pistoia

SCOPO DEL LAVORO: La pandemia di COVID-19 ha colpito in molti modi le persone con demenza: ne ha ridotto l'aspettativa di vita, in molti casi ha accentuato i disturbi cognitivo-comportamentali associati alla malattia e ha messo in crisi i servizi socio-sanitari dedicati all'assistenza degli anziani e al supporto alle famiglie. Tra tali servizi, è stata finora relativamente trascurato l'impatto che hanno subito i Centri Diurni Alzheimer (CDA), che tipicamente accolgono i malati nella fase critica dello scompenso comportamentale, allo scopo di fornire i necessari interventi psicosociali e ridurre il carico assistenziale sulle famiglie. Il Gruppo Italiano Centri Diurni Alzheimer ha lanciato una survey nazionale, finalizzata a raccogliere informazioni relative all'attività dei CDA a livello nazionale dopo un anno dall'inizio della pandemia COVID-19 e a mettere in rete le esperienze disponibili allo scopo di condividere criticità, cambiamenti e idee, per aiutare le strutture a progettare il loro futuro prossimo.

Questo lavoro è stato condotto con il supporto della Fondazione Cassa di Risparmio di Pistoia e Pescia.

MATERIALI E METODI: In aprile 2021 il Gruppo Italiano dei Centri Diurni Alzheimer ha inviato per mail una survey alle strutture censite su www.centridiurnialzheimer.it e sul sito dell'Istituto Superiore di Sanità, oltre che ai partecipanti dei precedenti convegni nazionali organizzati dal Gruppo, per una stima di 470 strutture contattate.

RISULTATI: Hanno risposto alla survey 81 CDA distribuiti sul territorio italiano (54% nel Nord, 37% nel Centro, 9% nel Sud e nelle isole). Il 31% di tali strutture è risultato chiuso a seguito della pandemia, in misura significativamente superiore nel Nord. Il 65% delle strutture, dopo aver temporaneamente interrotto l'accoglienza degli ospiti per un periodo, ha ripreso l'attività, generalmente modificando il numero degli ospiti accolti e/o dei giorni di apertura. Rispetto alla capienza di 1908 posti disponibili dichiarati precedentemente alla pandemia, gli ospiti accolti nelle strutture partecipanti alla survey erano 764, con un declino significativo del numero medio di ospiti per struttura (24 *vs* 9, $p < 0.001$) rispetto al periodo pre-pandemico. A fronte di queste criticità, l'81% delle strutture ha attivato modalità di assistenza alternative durante il periodo di lock-down, quali assistenza domiciliare e contatti telefonici da parte di personale sanitario (in particolare psicologo e infermiere) e il 15% ha attivato modalità assistenziali di tipo digitale sul modello della telemedicina. In più del 60% dei casi tali modalità assistenziali sono state attivate senza il supporto del servizio pubblico. L'utilizzo della tecnologia è proseguito anche dopo la riapertura delle strutture, che hanno modificato la loro organizzazione interna, introducendo il rispetto delle norme igieniche di sicurezza e svolgendo attività psicosociali con distanziamento e a piccoli gruppi. Tra le difficoltà osservate alla riaper-

tura, quelle riscontrate più frequentemente sono state l'impossibilità di mantenere il distanziamento fisico tra le persone con demenza a causa dei disturbi del comportamento motorio e l'eccessiva paura del contagio da parte dei familiari. D'altra parte alcune strutture hanno identificato nella pandemia uno stimolo positivo al cambiamento, alla flessibilità e alla crescita professionale, in termini di diversificazione dei servizi offerti, di rimodulazione degli spazi fisici e di possibilità di individualizzare maggiormente l'assistenza.

CONCLUSIONI: Circa un terzo dei CDA che ha partecipato alla survey è risultato chiuso e il numero degli ospiti è attualmente inferiore al 50% rispetto alla capienza del periodo pre-pandemico. Per le persone anziane con demenza e le loro famiglie questo si configura come una perdita netta di possibilità di accesso a interventi socio-sanitari specializzati che hanno necessità di essere erogati in fasi specifiche della patologia. A fronte di queste criticità, la grande maggioranza delle strutture ha attivato modalità di assistenza alternative durante il periodo di lock-down, essenzialmente assistenza domiciliare e teleassistenza, che sono proseguite anche dopo la riapertura delle strutture. La riduzione della paura del contagio associata alla diffusione della vaccinazione, insieme all'acquisizione di nuove competenze, consentono oggi a queste strutture di riprogettarsi. È auspicabile che il sistema sanitario nazionale contribuisca a supportare i CDA nei loro sforzi di rinnovarsi e adattarsi a una realtà mutata per continuare a fornire il loro contributo essenziale alla cura delle persone con demenza.

Bibliografia

Istituto Superiore di Sanità, Indicazioni *ad interim* per un appropriato sostegno alle persone con demenza nell'attuale scenario della pandemia di COVID-19. Tavolo per il monitoraggio e implementazione del Piano Nazionale delle Demenze, 2020 (https://www.epicentro.iss.it/demenza/demenze-covid19-report-ISS-2020).

Giebel C et al. COVID-19-related social support service closures and mental well-being in older adults and those affected by dementia: a UK longitudinal survey. BMJ Open 2021;11:e045889.

MALATTIE RESPIRATORIE IN ETÀ GERIATRICA

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

INTERVENTO DI MINDFULNESS BASED STRESS REDUCTION (MBSR) NEI PAZIENTI CON BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA E I LORO CAREGIVER. STUDIO PILOTA DEL PROTOCOLLO MIND

Beatrice Albanesi [1], Marco Clari [1], Simone Scarlata [2], Maria Matarese [2]

[1] Università degli Studi di Torino - [2] Università Campus Bio-Medico di Roma

SCOPO DEL LAVORO: La broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) è caratterizzata da dispnea, tosse, fatigue e suscettibilità alle infezioni polmonari, e da disturbi psicologici, quali ansia, depressione e stress, che portano a un progressivo declino delle capacità funzionali dei pazienti, con dipendenza dai familiari per la gestione della malattia e delle attività di vita quotidiana. Anche i familiari possono andare incontro a stress, ansia, e depressione come conseguenza del loro coinvolgimento nella cura dei pazienti con impatto sulla loro qualità di vita e su quella dei pazienti (1). Tra gli interventi non farmacologici proposti per il trattamento dei disturbi psicologici dei pazienti con BPCO abbiamo il programma di Mindfulness-Based Stress Reduction (MBSR) che prevede 8 sessioni settimanali della durata di 2 ore e mezza, con due sessioni di richiamo nei due mesi successivi e una pratica giornaliera di 45 minuti die (2). I programmi MBSR si sono dimostrati efficaci in diverse condizioni croniche, ma pochi studi ne hanno valutato l'efficacia nei pazienti con BPCO. Inoltre, visto l'impatto della malattia sui familiari, un intervento di MBSR condotto su pazienti e familiari potrebbe essere più efficace per il trattamento dei disturbi psicologici. Pertanto, è stato avviato uno studio clinico randomizzato per valutare l'efficacia dell'intervento MBSR nelle diadi pazienti con BPCO e loro familiari (studio MIND) finanziato dal CECRI di Roma. A causa della pandemia da COVID-19 la modalità di erogazione dell'intervento, originariamente prevista in presenza, è stata prevista a distanza via web. Il primo reclutamento di pazienti e familiari è stato effettuato nel maggio 2021 e in questo lavoro presentiamo i risultati preliminari relativi a fattibilità, livello di adesione ed efficacia nella prima coorte di diadi.

MATERIALI E METODI: I pazienti sono stati selezionati tra quelli afferenti all'ambulatorio di broncopneumologia del Policlinico Campus Bio-Medico di Roma. I criteri di inclusione sono stati: per i pazienti, diagnosi di BPCO di grado severo (GOLD III e IV), per i familiari, la maggiore età ed essere identificati dal paziente come caregiver principale, e, per entrambi, la disponibilità di linea internet e la capacità di utilizzo di computer/tablet. Il gruppo di intervento ha ricevuto il programma MBSR attraverso piattaforma zoom, erogato da due insegnanti certificate per il protocollo MBSR BreathTM. Il gruppo di controllo ha ricevuto via e-mail un opuscolo informativo sulla gestione dello stress. Nelle diadi sono stati valutati a tempo 0 (prima dell'avvio dell'intervento), tempo 1 (dopo 2 mesi) e tempo 2 (dopo 4 mesi) come outcome primari il livello di depressione (PHQ-9), ansia (GAD-7), e stress (PSS), e come outcome secondari la qualità di vita (SF-12), la qualità del sonno (PSQI), l'abilità nella pratica di mindfulness (FFMQ).

RISULTATI: Dieci diadi che presentavo i criteri di eleggibilità sono state assegnate tramite randomizzazione 5 al gruppo di intervento e 5 al gruppo di controllo. Tre diadi (1 nel gruppo di intervento, 2 in quello di controllo) nonostante il consenso preliminare fornito non hanno compilato i questionari relativi alla valutazione degli outcome ritenendo le informazioni richieste troppo personali. Le diadi partecipanti sono state pertanto 7, 4 nel gruppo di intervento e 3 in quello di controllo. I pazienti erano per lo più di sesso maschile, con un'età media di 72 anni, mentre i caregiver erano donne con un'età media di 57 anni. Cinque pazienti convivevano con il proprio caregiver che era il coniuge. Per quanto riguarda la frequenza al programma MBSR, un paziente ha frequentato 7 lezioni su 10, due 6 lezioni, e una paziente a causa del suo decesso una sola lezione. I caregiver hanno presentato la stessa frequenza dei pazienti, tranne uno che ha partecipato a 9 lezioni. I motivi di mancata frequenza sono stati impegni di lavoro e familiari. Sulla base dei dati raccolti finora, si è registrata una riduzione statisticamente significativa dell'ansia nei pazienti ($p = 0,015$) che hanno ricevuto l'intervento rispetto a quelli che non lo hanno ricevuto.

CONCLUSIONI: Il presente studio ha confermato quanto già evidenziato in letteratura riguardo la difficoltà di reclutamento delle diadi in interventi di natura comportamentale; la lunga durata degli interventi ne scoraggia la disponibilità alla partecipazione da una parte e

aumenta la probabilità di non completa partecipazione all'intero programma dall'altra (2). Inoltre, la modalità di erogazione online ha ridotto il numero di diadi reclutabili in quanto pazienti e familiari, soprattutto se anziani, non sempre dispongono di computer e linea internet. Seppure parziali, i risultati hanno mostrato che il programma MBSR può essere efficace nella riduzione dei disturbi psicologici.

Bibliografia

1. Ivziku D, Clari M, Piredda M, et al. Anxiety, depression and quality of life in chronic obstructive pulmonary disease patients and caregivers: an actor-partner interdependence model analysis. Qual Life Res 2019;28:461-472.
2. Clari M, Conti A, Fontanella R, et al. Mindfulness-based programs for people with chronic obstructive pulmonary disease: a mixed methods systematic review. Mindfulness 2020;11:1848-1867.

MISCELLANEA

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

IL TUMORE MULTINODULARE E VACUOLIZZANTE: IL CASO DI UN PAZIENTE IN ETÀ GERIATRICA

Monica Capelli [1], Lucia Bosi [1], Rachele Dusi [1], Daniela Pinto [1], Pietro Calogero [1], Fabio De Santis [2], Giampaolo Bianchi [1]

[1] IRCCS Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna - [2] IRCCS Istituto delle Scienze Neurologiche di Bologna

SCOPO DEL LAVORO: Il tumore multinodulare e vacuolizzante (MVNT) è un raro tipo di tumore neuronale recentemente incluso nella classificazione World Health Organization (WHO) del 2016 dei tumori cerebrali come grado I con pattern citoarchitetturale del gangliocitoma (1). È un tumore dall'andamento benigno, tipicamente asintomatico, ma può essere associato a un esordio con crisi epilettiche (1,2). Fino a ora in letteratura non sono stati rilevati casi di questo tumore con comportamento aggressivo, per cui non vi sono indicazioni a eseguire biopsie, ma solo follow-up neuroradiologico. A livello di imaging si presenta come un cluster di lesioni nodulari localizzate nella superficie interna della corteccia, principalmente all'interno della corteccia cerebrale profonda e nella sostanza bianca sottocorticale superficiale, che risulta iperintenso in FLAIR (1-3).
MATERIALI E METODI: In questo case-report, si tratta il caso di un paziente maschio di 79 anni, autonomo nelle ADL/IADL ricoverato presso la Stroke Unit del Policlinico di Sant'Orsola di Bologna e successivamente presso l'Ospedale Bellaria di Bologna per stato confusionale ed emiplegia destra, seguiti da due episodi di crisi convulsive tonico-cloniche. In anamnesi patologica remota venivano riportati: ipertensione arteriosa sistemica, dislipidemia, pregresso intervento al ginocchio destro, pregressa frattura di metatarso del piede sinistro, ipertrofia prostatica benigna. Al domicilio il paziente assumeva: paroxetina, lorazepam, atorvastatina, zofenopril, calcio/idroclorotiazide. All'ingresso il paziente si presentava vigile, in grado di eseguire ordini semplici, con sguardo deviato a destra. Si documentavano inoltre emiplegia destra, disartria moderata e afasia globale (NIHSS: 8). Pressione arteriosa 190/80 mmHg, frequenza cardiaca 100 bpm, SpO2 100% in aria ambiente; apiretico. All'emogasanalisi arteriosa: pH 7.18, lattati 14.8. Durante la degenza si osservava progressivo miglioramento dei deficit neurologici con completa risoluzione nell'arco di 10 giorni. Il ricovero si complicava da batteriemia da Enterococcus Faecalis, sensibile alla terapia antibiotica con ampicillina e ceftriaxone intraprese. Nel corso della degenza ad approfondimento diagnostico si eseguivano: elettroencefalogramma, visita neurologica, TC encefalo, risonanza magnetica (RM) encefalo con e senza mezzo di contrasto, ecocolordoppler dei tronchi sovraortici, ecocardio transtoracico e transesofageo.
RISULTATI: La prima TC encefalo risultava negativa per lesioni emorragiche e ischemiche a carattere acuto/subacuto. All'elettroencefalogramma evidenza di depressione e lieve rallentamento dell'elettrogenesi cerebrale sinistra, in assenza di anomalie epilettiformi. Alla TC encefalo di controllo, ancora non reperti a significato cerebrovascolare subacuto. Al fine di escludere una possibile origine cardiaca dei deficit neurologici, in paziente con batteriemia da *E. Faecalis*, si eseguivano ecocardio trantoracico e transesofageo, negativi per vegetazioni endocarditiche. All'ecocolordoppler dei tronchi sovraortici non evidenza di stenosi emodinamiche. Posta inizialmente diagnosi di minor stroke, il paziente veniva trasferito presso altre Unità Operativa per prosecuzione dell'osservazione clinica e completamento della terapia antibiotica. In tale contesto, dopo rivalutazione del caso clinico, considerando la durata e l'entità dei sintomi neurologici, la negatività delle precedenti indagini, veniva eseguita risonanza magnetica (RM) dell'encefalo con mezzo di contrasto che evidenziava la presenza di lesione parietale sinistra isointensa in T1w e tenuemente iperintensa in T2w, priva di riduzione dei coefficienti di ADC o di potenziamento dopo mezzo di contrasto endovena, riferibile, in prima ipotesi, a lesione ischemica in fase subacuta/cronica. Nei giorni a seguire, dopo discussione collegiale del caso e attenta revisione neuroradiologica delle immagini RM, tale lesione veniva correlata a verosimile lesione produttiva a tipo neurocitoma. Veniva quindi programmata RM encefalo di controllo a un mese che documentava stabilità della lesione per morfologia, distribuzione e intensità, con aspetto riferibile a verosimile tumore neuronale multinodulare e vacuolizzante (MVNT).
CONCLUSIONI: L'esperienza di questo caso clinico ha dimostrato che il tumore neuronale multinodulare e vacuolizzante, sebbene rappresenti un raro caso di tumore cerebrale del giovane adulto, può essere riscontrato

anche nel paziente in età geriatrica. La sintomatologia neurologica a esso associata può mimare diversi quadri neurologici tra cui i sintomi di un ictus ischemico. In tale contesto è fondamentale l'impiego della RM dell'encefalo, soprattutto nel caso di pazienti con persistenza di deficit neurologici per un tempo prolungato, peraltro a esordio con crisi epilettica, e negatività delle indagini TC encefalo ed elettroencefalogramma. Tuttavia si ricorda che il tumore neuronale multinodulare rappresenta una patologia benigna che richiede unicamente una sorveglianza neuroradiologica al fine di garantirne la stabilità rimandando l'esecuzione di biopsie o trattamento chirurgico solo in caso di necessità.

Bibliografia

1. Nunes RH, Hsu CC, da Rocha AJ, et al. Multinodular and vacuolating neuronal tumor of the cerebrum: a new "leave me alone" lesion with a characteristic imaging pattern. 2017:1899-1904.
2. Thom M, Liu J, Bongaarts A, et al. Multinodular and vacuolating neuronal tumors in epilessy: dysplasia or neoplasia? Brain Patol 2017:155-171.
3. Gonzalez-Quarante LH, Ruiz-Juretschke F, Sola Vendrell E, et al. Multinodular and vacuolating neuronal tumor of the cerebrum. A rare entity. New case and review of the literature. Neurocirugia 2017:1-11.

FDG-PET COME PREDITTORE DI MALATTIA NEURODEGENERATIVA IN SOGGETTI AFFETTI DA MILD COGNITIVE IMPAIRMENT. RUOLO DI ETÀ E COMORBOSITÀ

Francesca Caramelli [1], Valentina Berti [2], Valentina Bessi [3], Anna Ciardo [4], Andrea Ungar [4], Enrico Mossello [4]

[1] SOC Geriatria, Azienda USL 3 Pistoia - [2] SOD Medicina Nucleare, AOU Careggi, Firenze - [3] SOD Neurologia I, AOU Careggi, Firenze - [4] Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, AOU Careggi Firenze

SCOPO DEL LAVORO: Le principali malattie neurodegenerative, malattia di Alzheimer (AD), demenza Frontotemporale (FTD) e demenza a corpi di Lewy (DLB) sono precedute da una fase prodromica, il Mild Cognitive Impairment (MCI). Individuare tra i soggetti con MCI quelli affetti da malattia neurodegenerativa è un punto chiave nell'attuale contesto di cura. Tra i biomarcatori, la neuropsicologia e il neuroimaging strutturale non hanno un'accuratezza sufficiente. La PET con traccianti per amiloide e i biomarcatori liquorali di deposizione di amiloide e di proteina tau fosforilata sono oggi proposti in prima battuta in ambito di ricerca, ma hanno una minore specificità al di sopra dei 75 anni, oltre a essere utili solo per la diagnosi di AD. La PET con fluoro-desossiglucosio (FDG-PET) sembra avere una buona accuratezza nel predire la conversione da MCI a demenza, sebbene i valori di sensibilità e specificità risultino variabili e il ruolo dell'età non sia ancora del tutto chiaro.

Tabella 1

		Diagnosi clinica al follow-up				
		AD	FTD	DLB	Altro	Tot
Pattern PET	AD	51	0	1	7	59
	FTD	0	6	0	4	10
	DLB	0	0	5	0	5
	Altro	11	3	1	8	23

Tabella 2

			Età < 75 anni		Età ≥ 75 anni	
	K Fleiss	95% CI	K Fleiss	95% CI	K Fleiss	95% CI
Concordanza globale	0.495	0.358 - 0.631	0.494	0.290 – 0.699	0.483	0.292 – 0.673
AD	0.583	0.384 - 0.782	0.481	0.201 – 0.761	0.661	0.378 – 0.944
FTD	0.592	0.393 - 0.791	0.836	0.720 – 1.280	0.447	0.167 – 0.730
DLB	0.822	0.623 - 1.021	1.000	0.566 – 1.126	0.789	0.164 – 0.730
Altro	0.210	0.011 - 0.409	0.246	-0.34 – 0.526	0.1174	-0.108 – 0.457

Tabella 3

			Età < 75 anni		Età ≥ 75 anni	
	Valore	95% CI	Valore	95% CI	Valore	95% CI
Sensibilità	84%	72%-92%	82%	65%-93%	82%	63%-94%
Specificità	77%	60%-90%	67%	38%-88%	85%	62%-97%
Valore Predittivo Positivo	87%	78%-92%	85%	73%-92%	88%	73%-96%
Valore Predittivo Negativo	73%	60%-83%	63%	43%-79%	77%	60%-88%
Accuratezza	81%	72%-89%	78%	63%-88%	83%	70%-93%

Il presente studio longitudinale retrospettivo si propone di valutare, in un campione di soggetti con MCI sottoposti a PET-FDG, la concordanza tra il pattern PET e la diagnosi clinica dopo almeno due anni di follow-up. Obiettivo secondario è quello di valutare l'effetto di età e comorbosità sull'accuratezza diagnostica.

MATERIALI E METODI: Sono stati arruolati soggetti afferiti ai CDCD delle SOD di Geriatria e Neurologia I della AOU Careggi di Firenze. Criteri di inclusione: (1) soggetti affetti da MCI a una valutazione clinica eseguita tra il 2010 e il 2018; (2) disponibilità di una FDG-PET cerebrale eseguita presso la Medicina Nucleare di Careggi nei 6 mesi antecedenti o successivi rispetto alla diagnosi di MCI (valutazione basale) e (3) disponibilità di un follow-up clinico dopo almeno 2 anni dalla valutazione cognitiva basale. Dalla visita al follow-up è stata ricavata la diagnosi clinica finale, categorizzata come: AD, FTD, DLB o altro (inclusi i casi di MCI stabile e demenza vascolare). Le immagini PET sono state valutate da parte del Medico di Medicina Nucleare, in cieco rispetto alla diagnosi clinica definita al follow-up, mediante una prima analisi qualitativa delle immagini PET, integrata mediante analisi quantitativa tramite analisi voxel-based con sistema SPM, distinguendo tra pattern suggestivo per: AD, FTD, DLB o altro/assenza di malattia neurodegenerativa.

RISULTATI: Sono stati inclusi 97 soggetti (età media 75 anni, MMSE mediano 26). Nel 64% dei casi la diagnosi finale è stata di AD, nel 9% di FTD, nel 7% di DLB, nel 20% di altro. Dal confronto tra diagnosi clinica al follow-up e neuroimaging al basale (Tab. 1) emerge una

concordanza moderata tra pattern PET e diagnosi clinica per l'intero campione (Fleiss kappa = 0.495, 95% IC 0.358, 0.631), sovrapponibile al di sopra e al di sotto dei 75 anni (Tab. 2). Nel caso della diagnosi di AD, la concordanza risulta essere superiore (kappa 0.583, 95% IC 0.384, 0.782), in particolare nei soggetti al di sopra dei 75 anni (kappa = 0.661, 95% IC 0.378,0.944). Rispetto alla diagnosi di AD, FDG-PET mostra una buona sensibilità (84%; 95% IC 72,92%), un buon valore predittivo positivo (87%; 95% IC 78,92%) e un valore predittivo negativo accettabile (73%; 95% IC 60,83%) nel campione complessivo, con un'accuratezza diagnostica tendenzialmente superiore nel sottogruppo di età pari o superiore a 75 anni rispetto ai soggetti di età inferiore (Tab. 3). Rispetto ai soggetti con malattia neurodegenerativa correttamente identificati da FDG-PET, quelli in cui l'esame iniziale era falsamente negativo per neurodegenerazione avevano una maggior prevalenza di diabete mellito (p = 0.006), arteriopatia periferica (p = 0.006) e cardiopatia ischemica (p = 0.006) e una maggior estensione delle lesioni della sostanza bianca alla RMN (p = 0.04).

CONCLUSIONI: La concordanza tra pattern PET e diagnosi clinica al follow-up di demenza neurodegenerativa, in particolare AD, risulta da moderata a buona, con un'accuratezza diagnostica non inferiore negli ultrasettantacinquenni rispetto ai più giovani. La presenza di comorbosità vascolare, e in particolare di leucoaraiosi, riduce l'accuratezza diagnostica della PET-FDG e potrebbe richiedere una diversa modalità di interpretazione dei pattern di ipometabolismo. I presenti dato supportano l'utilizzo di un esame funzionale come la PET-FDG a conferma del sospetto clinico di malattia neurodegenerativa in fase prodromica, in particolare nei soggetti al di sopra dei 75 anni, nei quali i biomarcatori di deposizione di amiloide possono risultare falsamente positivi.

Bibliografia

Altomare D et al. Prognostic value of Alzheimer's biomarkers in mild cognitive impairment: the effect of age at onset. J Neurol 2019;266:2535-2545.

Lombardi G et al. Structural magnetic resonance imaging for the early diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease in people with mild cognitive impairment. Cochrane Database System Rev 2020:CD009628.

Roberts RO et al. Prevalence and outcomes of amyloid positivity among persons without dementia in a longitudinal, population-based setting. JAMA Neurol 2018;75:970-979.

Ritchie C et al. CSF tau and the CSF tau/ABeta ratio for the diagnosis of Alzheimer's disease dementia and other dementias in people with mild cognitive impairment (MCI). Cochrane Database Syst Rev 2017;3:CD010803.

Smailagic N et al. 18F-FDG PET for prediction of conversion to Alzheimer's disease dementia in people with mild cognitive impairment: an updated systematic review of test accuracy. J Alzheimers Dis 2018;64:1175-1194.

MONOCLONAL GAMMOPATHY OF RENAL SIGNIFICANCE: LA SCIENZA OLTRE LA CONOSCENZA

Fabrizio Cellucci, Giulia Capanna, Nicole Marchetti, Silvia Frasca

Università degli Studi dell'Aquila

SCOPO DEL LAVORO: G.G., uomo caucasico di 82 anni, giunge alla nostra attenzione per dispnea ingravescente e comparsa di emoftoe. In anamnesi: ipertensione arteriosa, AOCP II stadio, insufficienza renale cronica stadio IV, intervento di ablazione istmo cavo-tricuspidalico per flutter atriale. All'esame obiettivo il paziente appare dispnoico, al torace MV assente a destra come per versamento pleurico; a sinistra MV ridotto alla base con crepitazioni bilaterali. Azione cardiaca in successione aritmica come da fibrillazione atriale. Gli esami ematochimici all'ingresso mostrano creatinina 4.74 mg/dl (eGFR 15 ml/min), emoglobina 8.2 g/dL (normocitica normocromica), leucocitosi neutrofila PCR 157,4 mg/l, P-BNP 2956,3 pg/ml. Esegue TC torace smdc che evidenzia area consolidativa sospetta per patologia neoplastica sovrapposta a quadro infettivo e si programma broncoscopia con broncoaspirato per esame citologico (negativo per cellule neoplastiche). Parallelamente, per il progressivo peggioramento della funzionalità renale e il riscontro di un picco monoclonale in zona gamma all'elettroforesi proteica, si pone il sospetto diagnostico di mieloma multiplo. Agli esami di laboratorio elevate: beta2 microglobulina 18.68 mg/L, Ig catene Kappa 800 mg/dl, Ig catene Lambda 42 mg/dl, rapporto K/L 19.05, Ig catene Kappa urinarie 352 mg/L, Ig catene Lambda urinarie 27.8 mg/L; alla tipizzazione delle bande monoclonali: IgG K. L'RX cranio, colonna e bacino risultano negativi per lesioni osteolitiche.

MATERIALI E METODI: Si esegue quindi agoaspirato midollare che però non risulta indicativo di mieloma multiplo ma pone il sospetto di amiloidosi primitiva (AL) in quanto la quota plasmacellulare risulta inferiore al 10%. Si procede pertanto a ecocardiogramma ed esecuzione di prelievo del grasso periombelicale e colorazione immunoistochimica con il Rosso Congo, che non confermano il sospetto diagnostico. Per escludere definitivamente diagnosi di mieloma viene successivamente eseguita una biopsia osteomidollare che evidenzia un midollo emopoietico ben cellulato per età. Pertanto, sulla base dei dati di laboratorio che evidenziano proteinuria > 1.5 g/24h, picco monoclonale gamma IG K, in-

sufficienza renale acuta, microematuria, negatività alla biopsia midollare per mieloma, si è giunti a diagnosi di gammopatia monoclonale a espressività renale.
RISULTATI: L'incidenza e la prevalenza delle malattie renali associate alla MGRS sono sconosciute. Poiché la frequenza delle malattie glomerulari aumenta anche con l'età, non sarebbe raro che i pazienti con malattia renale abbiano MGUS (1,2). Due studi indipendenti hanno dimostrato che le malattie correlate alla MGRS sono presenti nel 40-45% dei pazienti con gammopatia monoclonale sottoposti a una biopsia renale (3). Un livello elevato di proteine urinarie (> 1,5 g al giorno), un rapporto anomalo di catene leggere libere nel siero ed ematuria microscopica sono associati alle lesioni da MGRS. Pertanto, dovrebbe essere presa in considerazione una biopsia renale per i pazienti che hanno gammopatia monoclonale con questi risultati di laboratorio o una rapida perdita della funzione renale. Posta diagnosi di malattia correlata alla MGRS, deve essere eseguita una valutazione ematologica per identificare il clone che sta secernendo l'immunoglobulina monoclonale patogena. Se la proteina monoclonale non è stata identificata, dovrebbero essere eseguiti l'elettroforesi delle proteine sieriche e urinarie, l'immunofissazione e un dosaggio delle catene leggere libere del siero (4). Per l'identificazione clonale è spesso necessaria una biopsia del midollo osseo.
CONCLUSIONI: MGRS è un'entità diagnostica relativamente nuova, volta a migliorare la classificazione dei pazienti con malattia renale dovuta a proteine monoclonali il cui decorso clinico non soddisfa i criteri per un cancro ematologico o per AL. Il nuovo termine è stato creato per evidenziare la natura premaligna delle gammopatie monoclonali e per differenziare i pazienti che hanno una malattia renale correlata alle immunoglobuline monoclonali da quelli con MGUS. Il riconoscimento che le condizioni precancerose possono essere responsabili del danno d'organo finale ha generato il concetto di gammopatia monoclonale di significato clinico (MGCS). Le recenti evidenze scientifiche su MGCS e MGRS stanno migliorando la comprensione delle manifestazioni patogene delle proteine monoclonali e l'auspicio è che possano portare a trattamenti migliori con minori effetti avversi.

Bibliografia

1. Swaminathan S, Leung N, Lager DJ, et al. Changing incidence of glomerular disease in Olmsted County, Minnesota: a 30-year renal biopsy study. Clin J Am Soc Nephrol 2006;1 483-487.
2. Therneau TM, Kyle RA, Melton LJ III, et al. Incidence of monoclonal gammopathy of undetermined significance and estimation of duration before first clinical recognition. Mayo Clin Proc 2012;87:1071-1079.
3. Paueksakon P, Revelo MP, Horn RG, et al. Monoclonal gammopathy: significance and possible causality in renal disease. Am J Kidney Dis 2003;42:87-95.
4. Leung N, Barnidge DR, Hutchison CA. Laboratory testing in monoclonal gammopathy of renal significance (MGRS). Clin Chem Lab Med 2016;54:929-937.

IL VERSAMENTO PLEURICO CHE NON TI ASPETTI

Chiara Corgna [1], Alessandra Galfo [1], Alessandro Rizzi [1], Elisa Lombardo [1], Francesca Franchi [1], Angelo Raffaele [2], Luca Chichiarelli [2], Giovambattista Desideri [1]

[1] Università degli Studi dell'Aquila - [2] UO Geriatria e Lungodegenza, Ospedale Civile di Avezzano (AQ)

SCOPO DEL LAVORO: M.E., uomo caucasico di 71 anni, viene sottoposto a intervento di rivascolarizzazione miocardica tramite confezionamento di due bypass aorto-coronarici per SCA N-STEMI da malattia stenoocclusiva dei tre vasi coronarici in corso di anemizzazione per riacutizzazione di morbo di Crohn, presso altro presidio ospedaliero. Un esame radiologico effettuato al momento della degenza evidenzia la presenza di una minima soffusione pleurica bilaterale. Dopo circa un mese il paziente viene ricoverato presso UO di Cardiologia per dispnea ingravescente. L'RX torace eseguito all'ingresso mostra la presenza di versamento pleurico bilaterale, maggiore a destra. Viene sottoposto a toracentesi evacuativa che evidenzia la fuoriuscita di liquido pleurico di color lattescente e aspetto torbido; l'esame colturale e citologico risultano negativi per germi comuni e cellule neoplastiche, ma mostrano la presenza di trigliceridi (> 110 mg/dl). Ciò permette di fare diagnosi di chilotorace, da verosimile rottura del dotto toracico.
MATERIALI E METODI: Viene posizionato un drenaggio toracico a permanenza per quantificare il versamento pleurico prodotto quotidianamente e il paziente viene posto a digiuno, in nutrizione parenterale. Dopo circa un mese, il paziente giunge alla nostra osservazione per dispnea e progressivo scadimento delle condizioni cliniche generali. Si presenta cachettico, sarcopenico, malnutrito e con fuoriuscita di oltre 1000 cc di liquido pleurico dal drenaggio toracico al giorno. Programmiamo e inviamo il paziente presso altro istituto per eseguire linfoscintigrafia toracica; questa documenta linforrea in prossimità della pleura mediastinica del segmento anteriore del lobo superiore destro posteriormente al manubrio sternale. Identificato il punto di rottura del dotto toracico, trasferiamo quindi il paziente presso

Centro di riferimento per essere sottoposto a intervento di chiusura del dotto toracico in chirurgia toracica video-assistita (VATS).
RISULTATI: Il chilotorace è un raro tipo di versamento pleurico che deriva dall'accumulo di liquido ricco di trigliceridi (> 110 mg/dl) e chilomicroni nella cavità pleurica. A seconda dell'eziologia il chilotorace può essere classificato in spontaneo e traumatico. Il chilotorace traumatico, più frequente (40% dei casi), può dipendere da procedure operatorie toraciche o da traumi al rachide dorsale. Il chilotorace non traumatico (30% dei casi) può essere congenito, associato ad altre anomalie linfatiche, oppure associato a neoplasie, tra le quali il linfoma. Meno frequentemente ci si aspetta versamento chiloso in casi di cirrosi epatica, infezioni (tubercolosi, filariasi), cardiopatie, patologie infiammatorie (sarcoidosi, lupus eritematoso sistemico, amiloidosi) (1). I pazienti affetti manifestano dispnea come sintomo principale. La fuoriuscita di chilo comporta la perdita di proteine essenziali, lipidi, vitamine, immunoglobuline, linfociti, elettroliti e acqua. Ciò si traduce in complicanze quali malnutrizione, immunodepressione, squilibri elettrolitici e ipotensione. Quando si ha il sospetto diagnostico si procede con esami ematochimici standard, RX torace e a seguire toracentesi con esame citologico, colturale e chimico-fisico del liquido pleurico. Una volta confermata la diagnosi, si procede a determinarne la causa sottostante avvalendosi di esami radiologici quali TC, RM, linfoscintigrafia, e valutazioni laparoscopiche. Nei casi in cui il chilotorace sia responsabile di distress respiratorio, si posiziona un drenaggio toracico, che è utile anche per quantificare i liquidi persi nelle 24h. Il trattamento è dapprima conservativo, al fine di ridurre il flusso e la formazione del chilo: ci si avvale di diuretici, restrizione sodica e dieta povera di acidi grassi a lunga catena; si pone il paziente a digiuno con NPT e si somministra octreotide, che inibisce la secrezione ormonale e l'assorbimento nel tratto gastrointestinale con conseguente riduzione del flusso sanguigno e della produzione di linfa. Qualora non si abbiano risultati dopo quattro settimane, si procede al trattamento chirurgico tramite legatura del dotto toracico. Nei casi in cui la rottura del dotto non viene identificata, si procede a intervento di pleurodesi chimica con talco (2).
CONCLUSIONI: Il nostro paziente era affetto da chilotorace post-operatorio, una rarissima conseguenza di interventi cardiochirurgici eseguiti con sternotomia mediana (0.5% dei casi). La prognosi di questi pazienti è migliorata negli ultimi anni, soprattutto per merito di strategie terapeutiche e chirurgiche innovative, che si sono dimostrate risolutive nell'80% dei casi. Dopo il fallimento della terapia conservativa, il ricorso alla chirurgia dovrebbe essere sempre considerato quando la quantità di liquido pleurico prodotta è superiore a 1000 ml/die per almeno quindici giorni, mantenendo il paziente a digiuno, oppure nei casi di severa malnutrizione calorico-proteica (3), come accaduto al nostro paziente.

Bibliografia

1. Sendama W, Shipley M. Traumatic chylothorax: a case report and review. Respiratory Medicine Case Reports 2015;14 47-48.
2. Riley LE, Ataya A. Clinical approach and review of causes of a chylothorax. Respiratory Med 2019;157:7-13.
3. Altun G, Pulathan Z, et al., Conservative management of chylothorax after coronary artery bypass grafting. Tex Heart Inst J 2015;42:148-151.

CASE REPORT: UN CASO DI AGRANULOCITOSI ACUTA DOPO AVVIO DI TERAPIA ANTICOAGULANTE CON DABIGATRAN

Fabio Di Stefano, Alessandra Togna, Francesco Nicosia, Domenica Torre, Michele Marino, Flavia Cacciatori

Medicina Interna, Ospedale Castelli, Verbania (VB)

SCOPO DEL LAVORO: Descriviamo un caso clinico di un possibile raro effetto collaterale di severa neutropenia da dabigatran
MATERIALI E METODI: Nell'aprile 2021 un uomo di 84 anni è giunto è stato ricoverato per insufficienza respiratoria acuta in scompenso cardiaco e riacutizzazione di BPCO. All'ingresso i globuli bianchi erano 7,79 x 10 ^9/l, Hb 11,3 gr/dl, piastrine 176 x 10^ 9/l. con rialzo della PCR (9,29 mg/dL). All'ECG rilievo di FA di nuovo riscontro. È stata dunque impostata terapia antibiotica con ceftriaxone, diuretico dell'ansa ev e O2 terapia. Si otteneva un netto miglioramento del quadro respiratorio e bioumorale che permetteva la sospensione di O2 terapia e della terapia antibiotica. Visto l'elevato rischio cardioembolico (CHADSVASC2 6) è stata avviata terapia con enoxaparina. Dopo 7 giorni, sospesa la terapia eparinica è stato avviato dabigatran 110 mg bis in die. A distanza di otto giorni dalla introduzione del dabigatran, si è manifestata leucopenia (GB 1,82 x 10^9/l) con neutropenia (N 0,44 x 10^9/l) con rapido ulteriore peggioramento con una conta di neutrofili totale di 0,06 x 10^9/L a 24 ore. Escluse altre cause ci si è indirizzati su un problema iatrogeno in particolare del dabigatran che è stato quindi sospeso. Il giorno seguente la conta dei neutrofili appariva in lieve risalita (N 0,41 x 10 9/l). Vista la fragilità complessiva del quadro clinico, si è deciso comunque di somministrare i fattori di crescita granulocitari pur essendo il paziente del tutto asintomatico e apiretico. Riavviata eparina a baso peso molecolare a

dose terapeutica. Rapidamente (48h) la conta leucocitaria è rientrata nei limiti di norma (GB 5,77 X 10 9/l) con risoluzione della neutrofilia (N 3,71 X 10 9/l). Il paziente non ha sviluppato complicanze ed è stato dimesso al domicilio. Relativamente alla terapia anticoagulante, si è deciso, alla luce di alcune esperienze analoghe descritte in letteratura, di avviare edoxaban alla dose di 30 mg al giorno, programmando stretto monitoraggio dell'emocromo.

RISULTATI: La terapia con DOAC è divenuta ormai di largo uso nella pratica clinica. È ampiamente noto come particolare attenzione vada posta alla valutazione del rischio emorragico e, seppur in misura minore rispetto a warfarin, alle interferenze con altri farmaci. Meno note sono invece le altre possibili complicanze che i DOAC, e in particolare dabigatran possono determinare, soprattutto durante i primi mesi di terapia. In letteratura sono descritti casi di epatite e complicanze ematologiche. Rispetto a queste ultime in particolare sono descritti casi di agranulocitosi occorsi in seguito alla somministrazione di dabigatran. Al momento nel registro americano della FDA sono segnalati 78.372 pazienti che hanno manifestato eventi avversi durante l'assunzione di dabigatran; 118 pazienti (0,15%) ha sviluppato un'agranulocitosi. L'agranulocitosi è una conta di neutrofili inferiore a 500 x 10^9/l. Le cause acquisite nell'adulto sono riconducibili a infezioni intercorrenti, chemioterapia, meccanismi autoimmunitari e interferenze farmacologiche. I farmaci più comunemente coinvolti sono i chemioterapici, gli immunosoppressori (metotrexate, rituximab), gli anticonvulsivanti (clozapina, fenotiazine), antiaritmici (flecainide, procainamide) e alcune classi di antibiotici (trimetoprim-sulfametoxazolo, piperacillina-tazobactam) e ticlopidina. Nel caso del dabigatran l'eziologia potrebbe essere ricondotta a un meccanismo di tipo autoimmune, visto che, alla sospensione del farmaco, nella maggior parte dei pazienti la conta leucocitaria ritorna ai valori di normalità spontaneamente nell'arco di alcune settimane. Sono descritte esperienze cliniche in cui, il riavvio della terapia con un altro anticoagulante diretto con azione anti Xa, non ha determinato complicanze sulla conta leucocitaria. I meccanismi fisiopatologici rimangono per il momento non chiari.

CONCLUSIONI: La agranulocitosi rimane una rara ma severa complicanza della terapia con dabigatran appare pertanto necessario uno stretto monitoraggio dell'emocromo, soprattutto nelle prime settimane di terapia.

Bibliografia

Schwartzberg LS. Neutropenia: etiology and pathogenesis. Clin Cornerstone 2006.

Fasullo S, Cosenza G, et al. Acute agranulocytosis after oral administration of dabigatran: a rare case report and a short review of literature. J Thromb Thrombolysis 2018;45:588-592.

Al-Khaffaf A, Frattini F, et al. Dabigratan-related acute agranulocytosis. Blood Transfus 2019;17:163-164.

Hayashi H, Kitoh K. Agranulocytosis immediately after oral administration of cibenzoline and dabigatran in a patient with paroxysmal atrial fibrillation. Intern Med 2012;51:1987-1990.

Curtis BR. Drug-induced immune neutropenia/agranulocytosis. Immunohematology 2014;30:95-101.

2020 ESC Guidelines for the diagnosis and management of atrial fibrillation developed in collaboration with the Hindricks G, et al.; ESC Scientific Document Group. European Association for Cardio-Thoracic Surgery (EACTS): the Task Force for the diagnosis and management of atrial fibrillation of the European Society of Cardiology (ESC) Developed with the special contribution of the European Heart Rhythm Association (EHRA) of the ESC. Eur Heart J 2021;42:373-498.

Rochwerg B, Xenodemetropoulos T, Crowther M, et al. Dabigatran-indiced acute hepatitis. Clin Appl Thromb Hemost 2012;18:549-550.

eHealthme (Internet). Who have Agranulocytosis with Pradaxa – from FDA report. (https://www.eheal thme. Com/ds/pradaxa/agranulocytosis/. Accessed on 4/06/2021).

UN RARO CASO DI ISCHEMIA INTESTINALE DA TROMBOSI DELL'ASSE VENOSO PORTALE-MESENTERICO IN PAZIENTE CON SINDROME DI RENDU-WEBER-OSLER

Silvia Frasca [1], Nicole Marchetti [1], Giulia Capanna [1], Fabrizio Cellucci [1], Giuseppe Carducci [2], Giuseppe Mauti [1], Giovambattista Desideri [1]

[1] Dipartimento MESVA, Università degli Studi dell'Aquila - [2] UOC Chirurgia Generale, Ospedale Civile di Avezzano (AQ)

CASO CLINICO: L.S., uomo caucasico di 75 anni giunge alla nostra osservazione per scompenso cardiaco insorto in seguito a intervento di resezione ileale per ischemia intestinale da trombosi dell'asse portale-mesenterico. Il paziente giunge in PS per nausea, dolori addominali crampiformi insorti acutamente e alvo chiuso a feci da alcuni giorni. Buoni i parametri vitali; all'esame obiettivo l'addome si presenta teso, diffusamente dolente e dolorabile alla palpazione superficiale e profonda.

In anamnesi diagnosi di Teleangectasia emorragica ereditaria (HHT), Fibrillazione Atriale Permanente e intervento di chiusura dell'auricola per impossibilità al trattamento anticoagulante, anemia normocitica normocromica, diabete mellito di tipo 2, ipertensione arteriosa, pregresso ictus cerebri. Si effettua TC addome con mdc che mostra trombosi dell'asse venoso portale-mesenterico del ramo portale di sinistra e della vena mesenterica superiore con segni di sofferenza del colon destro e delle anse tenuali; sono inoltre presenti se-

gni di congestione vascolare mesenterica e presenza di versamento endoaddominale; il quadro descritto è compatibile con ischemia intestinale da trombosi venosa. Il paziente viene sottoposto in urgenza a intervento chirurgico di resezione ileale; nel post-operatorio insorgenza di edemi declivi bilaterali e versamento pleurico per scompenso cardiaco congestizio. Per completezza diagnostica si esegue screening neoplastico, autoimmunitario e trombofilico (incluso la mutazione fattore V Leiden, proteina C e S anticoagulanti e antitrombina III) che risultano nella norma.

DISCUSSIONE: La HHT o Sindrome di Rendu-Weber-Osler è un disordine vascolare autosomico dominante con presenza di strutture vascolari anormali e teleangectasie muco-cutanee che possono causare sanguinamenti dal naso e dal tratto gastrointestinale (1), con un tasso di prevalenza tra 1:5000 e 1:8000 casi. Dall'età di 16 anni circa il 70% degli individui avrà sviluppato qualche segno clinico di HHT, avvicinandosi al 90% all'età di 40 anni. La diagnosi è principalmente clinica e si manifesta con la triade costituita da teleangectasie muco-cutanee, emorragie ricorrenti ed episodi di sanguinamento ricorrente nei membri della famiglia. L'epistassi è il primo e più comune segno di malattia, seguito da lesioni cutanee, mentre le MAV generalmente si manifestano dopo la pubertà, poiché i vasi sanguigni anomali di solito non si sviluppano prima di questo periodo. I criteri diagnostici di consenso internazionale (criteri di Curacao) (3) includono 1. epistassi spontanea e ricorrente, 2. teleangectasie multiple mucocutanee, 3. coinvolgimento viscerale (GI, MAV polmonare, epatico o cerebrale) e 4. storia familiare di parente di primo grado con HHT. La maggior parte dei pazienti ha un'aspettativa di vita normale. La prognosi è sfavorevole nei pazienti che presentano in età precoce coinvolgimento viscerale, in particolare polmonare, epatico e del sistema nervoso centrale. Fino al 10% dei pazienti muore a causa delle complicanze della malattia. La malattia colpisce più organi ed è necessario un approccio multisistemico e multidisciplinare; dovrebbe essere fornita al paziente una adeguata informazione riguardo l'igiene nasale, il trattamento di supporto (trasfusioni ematiche e infusioni di ferro) ed evitare terapie con farmaci gastrolesivi.

RISULTATI: Le linee guida raccomandano il trattamento delle MAV polmonari (se > 3mm) e cerebrali per prevenire l'ictus, la gestione medica o il trapianto di fegato per le MAV epatiche. Poiché queste lesioni crescono con il tempo è necessario un monitoraggio periodico4. Inoltre, nuove terapie farmacologiche (bevacizumab) (5) per via sottomucosa o topica per l'epistassi e la scleroterapia delle teleangectasie, hanno mostrato risultati promettenti.

CONCLUSIONI: La sindrome di Rendu-Weber-Osler è una patologia rara responsabile di frequenti episodi di epistassi, e malformazioni artero-venose pluridistrettuali (polmonari, gastrointestinale, epatiche e cerebrali) che possono complicarsi con emorragia. Nel nostro caso il paziente ha sviluppato una trombosi venosa in sede atipica della quale non sono stati rilevati fattori di rischio ereditari o acquisiti (6-7) che possano giustificarne l'insorgenza. È interessante notare come una condizione patologica predisponente il sanguinamento possa associarsi a ipercoagulabilità e a fenomeni tromboembolici. Ciò sembrerebbe essere attribuibile ad alti livelli ematici di fattore VIII, sebbene siano necessari ulteriori studi per indagarne l'esatta patogenesi.

Bibliografia

1. Faughnan M, Palda V, Garcia-Tsao G, et al. International guidelines for the diagnosis and management of hereditary hemorrhagic telangiectasia. J Med Genet 2009;48:73-87.
2. McDonald J, Bayrak-Toydemir P, Pyeritz RE. Hereditary hemorrhagic telangiectasia:an overview of diagnosis, management, and pathogenesis.Genet Med 2011;13:607-616.
3. Shovlin C, Guttmacher A, Buscarini E, et al. Diagnostic criteria for hereditaryhemorrhagic telangiectasia (Rendu-Osler-Weber Syndrome). Am J Med Genet 2000;91:66-67.
4. Schneider G, Uder M, Koehler M, et al. MR angiography for detection of pulmonaryarteriovenous malformations in patients with hereditary hemorrhagic telangiectasia. AJR Am J Roentgenol 2008;190:892-901.
5. Lupa MD, Wise SK. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg 2017;25:64-68.
6. Sharathkumar AA, Shapiro A. Hereditary haemorrhagic telangiectasia. Haemophilia 2008;14:1269-1280.
7. Faughnan ME, Hyland RH, Nanthakumar K, et al. Screening in hereditaryhemorrhagic telangiectasia patients. Chest 2000;118:566-567.

COLLOQUIO MOTIVAZIONALE IN REMOTO ED ESITI DI SALUTE NELLE POPOLAZIONI ADULTE ANZIANE AFFETTE DA MALATTIE CRONICHE – REVISIONE SISTEMATICA DELLA LETTERATURA E METANALISI

Paolo Iovino [1], Marina Baricchi [1], Greta Ghizzardi [1], Alessia Trenta [1], Rosario Caruso [2], Cristina Arrigoni [3], Cristina Pedroni [1], Federica Dellafiore [2], Gianluca Pucciarelli [1], Ercole Vellone [1]

[1] Università degli Studi di Roma "Tor Vergata" - [2] IRCCS Policlinico San Donato, Milano - [3] Università degli studi di Pavia

INTRODUZIONE: I miglioramenti nelle terapie farmacologiche e l'invecchiamento della popolazione hanno determinato negli ultimi decenni un incremento globale delle malattie cronico-degenerative. Esse si confermano come le principali cause di morte in Europa, essen-

do responsabili da sole dell'80% circa dei decessi. Una mancata o cattiva gestione della malattia cronica può determinare una serie di esiti negativi nei pazienti, quale ad esempio un'elevata mortalità e un peggioramento della qualità di vita. Gli interventi psico-educazionali, come per esempio il colloquio motivazionale, si sono rivelati importanti per combattere gli effetti di tali stati morbosi. In questo periodo in particolare, la diffusione dell'infezione da COVID-19 ha risollevato la consapevolezza dell'importanza di investire maggiormente in interventi educativi per via remota. Anche in tali contesti il colloquio motivazionale può rivelarsi promettente. Fino a oggi, le revisioni sistematiche che hanno sintetizzato le caratteristiche e/o l'efficacia del colloquio motivazionale per via remota, sono state rivolte solo a specifiche patologie o specifici problemi di salute; revisioni che offrono una panoramica di insieme nei pazienti adulti anziani con malattie croniche altamente prevalenti sono tuttora assenti.
SCOPO DEL LAVORO: Descrivere le caratteristiche e l'efficacia del colloquio motivazionale effettuato con strumenti tecnologici per via remota, sugli esiti di salute dei pazienti adulti affetti da malattie croniche altamente prevalenti.
MATERIALI E METODI: È stata condotta una revisione sistematica della letteratura con metanalisi attraverso le banche dati PubMed, PsychInfo, CINAHL, e Web of Science. Sono stati inclusi studi randomizzati controllati di interventi su pazienti adulti/anziani affetti da almeno una delle seguenti patologie croniche: ipertensione, scompenso cardiaco, malattia coronarica, aritmia cardiaca, ictus cerebrale, artrite, asma, malattia renale cronica, broncopneumopatia cronica ostruttiva, diabete, e osteoporosi. Gli articoli sono stati valutati separatamente da due revisori, prima per titolo e abstract, e successivamente per full text.
RISULTATI: Dei 2742 articoli reperiti, solo 15 studi sono stati inclusi nell'analisi finale. La popolazione complessiva arruolata (n = 16.651) risultava avere un'età media di 58,4 anni (femmine = 55,4%). L'80% degli interventi è stato effettuato per via telefonica e il restante tramite tecnologia video. Il 57% dei professionisti somministranti l'intervento era rappresentato da infermieri, seguito da psicologi (15%) ed educatori sanitari (14%). In appena il 27% degli studi (n= 4) è stato dichiarato se il professionista attraversava o meno un periodo di training pre-intervento. Il 53,3% degli studi (n = 8) riportava la descrizione di come veniva garantita la fedeltà dell'intervento e il 27% (n = 4) dichiarava l'adozione di un framework teorico di riferimento. Inoltre, Gli esiti esaminati riguardavano prevalentemente l'aderenza terapeutica (60%, n = 9) l'attività fisica (40%, n = 6), la depressione (40%, n = 6), la qualità di vita (40%, n = 6), e la mortalità (27%, n = 4). La metanalisi relativa all'esito depressione ha mostrato un effetto benefico significativo e una bassa eterogeneità degli studi (n. studi = 4, Z = 2,73, p = 0,006, I2 = 0%), mentre riguardo ai risultati per l'emoglobina glicosilata, essi indicano effetti non significativi in un contesto di elevata eterogeneità (n. studi = 4, Z = 0,08, p = 0.94, I2 = 84%).
CONCLUSIONI: Il colloquio motivazionale per via remota potrebbe essere uno strumento promettente per migliorare la depressione nei pazienti con malattie croniche. Per favorire la confrontabilità degli studi, è auspicabile tuttavia una metodologia di reporting più completa e consistente, soprattutto per quanto riguarda la descrizione del training dei professionisti, l'utilizzo di una teoria di riferimento, e i metodi implementati per garantire la fedeltà dell'intervento.

Bibliografia

Brennan P, Perola M, van Ommen GJ, et al.; European Cohort Consortium. Chronic disease research in Europe and the need for integrated population cohorts. Eur J Epidemiol 2017;32:741-749. https://doi.org/10.1007/s10654-017-0315-2

Maresova P, Javanmardi E, Barakovic S, et al. Consequences of chronic diseases and other limitations associated with old age - a scoping review. BMC Public Health 2019;19:1431. https://doi.org/10.1186/s12889-019-7762-5

Shingleton RM, Palfai TP. Technology-delivered adaptations of motivational interviewing for health-related behaviors: A systematic review of the current research. Patient education and counseling 2016;99:17-35. https://doi.org/10.1016/j.pec.2015.08.005

BRASH SYNDROME: A VICIOUS CIRCLE!

Maria Cristina Stornelli [1], Lucia Pendenza [1], Francesco Di Tommaso [1], Giulia Ceccanti [1], Elisa Lombardo [1], Angelo Raffaele [2], Rita Di Gaetano [2], Maria Cristina Serafini [2], Giovambattista Desideri [1]

[1] Università degli Studi dell'Aquila - [2] UOC Geriatria, Ospedale Civile di Avezzano (AQ)

CASO CLINICO: C.A., donna caucasica di 89 anni, giunge alla nostra osservazione per comparsa di stato anasarcatico e obnubilamento del sensorio; in anamnesi ipertensione arteriosa sistemica, episodi di Tachicardia Parossistica Sopra Ventricolare (TPSV), anemia emolitica autoimmune e pregresso linfoma non Hodgkin immunofenotipo B. In terapia domiciliare con furosemide 25 mg, prednisone 100 mg, verapamil 120 mg e rituximab 375 mg dose settimanale, febuxostat 300 mg, colecalciferolo 25000 unità dose settimanale. All'in-

gresso in reparto la paziente si presenta con Glasgow Coma Scale (GCS) 10 (eyes 3; verberbal 3; movement 4), emodinamicamente instabile (PA 100/50 mmHg, FC 40 bpm, SpO2 86% in aria ambiente). L'elettrocardiogramma (ECG) mostra una fibrillazione atriale (FA) a bassa risposta ventricolare; gli esami ematochimici evidenziano insufficienza renale acuta (creatinina 1.83 mg/dl, urea 139 mg/dl), iponatriemia (125 mEq/L) e iperkaliemia (6.7 mEq/L).

MATERIALI E METODI: Alla luce del quadro elettrocardiografico si decide di sospendere la terapia con verapamil e al fine di correggere lo squilibrio elettrolitico si introduce furosemide 250 mg nelle 24 ore e soluzione fisiologica 1000cc addizionata di calcio gluconato 500 mg e 40 mEq/l di cloruro di sodio. Nelle ore successive al ricovero si assiste a un lieve miglioramento dello stato di coscienza GCS 12 (eyes 4 verbal 3 movement 5), ripresa della diuresi (3000 cc) in bilancio idrico negativo, miglioramento della funzione renale e progressiva normalizzazione degli elettroliti sierici. L'ipotesi diagnostica che ha condotto la scelta terapeutica viene dunque confermata: la paziente presenta "Bradycardia, Renal Failure AtrioVentricular Blockers, Shock, Hyperkaliemia Syndrome" (BRASH).

RISULTATI: La "BRASH Syndrome" (1) è la più comune sindrome nei pazienti cardiopatici cronici affetti da TPSV, contraddistinta da bradicardia iatrogena che può evolvere fino a una condizione di shock cardiogeno. Questa sindrome descrive un circolo vizioso che si instaura per l'utilizzo di beta-bloccanti non diidropirimidinici in paziente con insufficienza renale cronica; questi pazienti solitamente sono sottoposti a terapia cronica con diuretici che unitamente all'ipoperfusione renale scatenano un danno renale acuto determinando il primum movens verso la BRASH. L'insufficienza renale acuta su cronica determina iperkaliemia e riduzione della clearance dei beta-bloccanti producendo un effetto sinergico di inibizione del nodo AV e conseguente ipotensione, potenziamento dell'effetto cronotropo negativo, riduzione della gittata cardiaca e ipoperfusione d'organo (2,3). Il sintomo iperacuto di fronte al quale il medico si può trovare è l'iperkaliemia e la bradicardia, unitamente o come sintomo isolato. La diagnosi differenziale con un episodio di bradicardia isolata sta nel valutare il grado di severità dell'iperkaliemia e le alterazioni elettrocardiografiche. La BRASH Syndrome esordisce con valori di potassio a partire da 6.6 mEq/L in assenza di modifiche elettrocardiografiche in paziente che presentano in anamnesi terapia con bloccanti del nodo atrio ventricolare (AV); diversamente dalla bradicardia isolata che esordisce con valori di potassio superiori a 7 mEq/L e alterazioni specifiche all'ECG. Lo stesso verapamil può indurre bradicardia giunzionale in presenza di iperkaliemia anche lieve (4). Il trattamento prevede la correzione dell'iperkaliemia, l'identificazione e prevenzione per quanto possibile del danno renale con eventuale trattamento della tossicità da beta-bloccanti o calcio-antagonisti. Poiché il paziente con BRASH syndrome si presenta frequentemente con ipovolemia, la fluidoterapia è fondamentale. È necessario prestare attenzione ai pazienti con insufficienza renale acuta e anuria ed evitare il sovraccarico volemico, sfruttare la kaliuresi dei diuretici dell'ansa per rompere il circolo vizioso fino a valutare la dialisi ni emergenza. Qualora, nonostante la terapia impostata, subentrasse lo stato di shock si dovrebbe intraprendere terapia con catecolamine (5).

CONCLUSIONI: È fondamentale per il geriatra riconoscere il circolo vizioso che si instaura nella BRASH Syndrome per poterlo prontamente arrestare. La conoscenza della fisiopatologia della BRASH Syndrome in associazione con la storia clinica sono fondamentali per migliorare la gestione del paziente e intraprendere strategie terapeutiche adatte. Le strategie terapeutiche da apportare differiscono infatti dai protocolli standard di supporto vitale cardiovascolare avanzato (ACLS) che può non essere efficace. Per questi pazienti la tailored therapy può salvare la vita.

Bibliografia

1. Farkas J. BRASH syndrome: bradycardia, renal failure, AV blocker, shock, hyperkalemia. Pulmcrit EMCrit
2. Bonvini RF, Hendiri T, Anwar A. Sinus arrest and moderate hyperkalemia. Ann Cardiol Angeiol
3. Prabhu V, Hsu E, Lestin S, et al. Bradycardia, renal failure, atrioventricular nodal blockade, shock, and hyperkalemia (BRASH) syndrome as a presentation of coronavirus disease 2019.
4. Weiss JN, Qu Z, Shivkumar K. Electrophysiology of hypokalemiaand hyperkalemia. Circ Arrhythm Electrophysiol 2017.
5. Farkas JD, Long B, Mensom K. Brash syndrome: bradycardia, renal failure, av blockade, shock, and hyperkalemia. J Emerg Med 2020.

IPOKALIEMIA E MORTALITÀ PER TUTTE LE CAUSE NEL PAZIENTE MEDICO ANZIANO OSPEDALIZZATO

Antonella Ventresca [1], Alessandro Rizzi [1], Lina Forte [3], Benedetta Martin [4], Maria Tecla Fuga [5], Angelo Raffaele [2], Giovambattista Desideri [1]

[1] Dipartimento MESVA, Università degli Studi dell'Aquila - [2] UOC Geriatria e Lungodegenza Geriatrica, Ospedale SS. Filippo e Nicola, Avezzano (AQ) - [3] UO Medicina Interna, Ospedale Cardarelli, Campobasso - [4] UO Medicina Interna, Ospedale SS. Trinità, Popoli (PE) - [5] Gemelli a Casa S.p.A., Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma

SCOPO DEL LAVORO: Il potassio è uno ione inorgani-

co con ruolo fondamentale nel mantenimento del corretto svolgimento di molte funzioni metaboliche cellulari. Nell'organismo è presente sotto forma di catione ed è distribuito per il 98% nel compartimento intracellulare e per il restante 2% nei fluidi extracellulari. Tale equilibrio, regolato dalla pompa sodio-potassio ATP-dipendente, rende possibile l'esecuzione di funzioni cellulari fondamentali, quali la trasmissione degli impulsi nelle cellule nervose e la contrazione nelle cellule muscolari scheletriche e cardiache, nonché il mantenimento dell'equilibrio acido-base. Di conseguenza variazioni dei livelli sierici di potassio possono compromettere il corretto svolgimento di tali funzioni e in ultima analisi avere effetti negativi per l'organismo. I normali valori di potassiemia sono compresi tra 3.5 mEq/l e 5.5 mEq/l. Molte sono le condizioni che possono determinare variazioni dei livelli di potassio nel sangue, tra cui affezioni morbose, farmaci, alterazioni ormonali, carenze alimentari. Considerato che la comorbidità e la polifarmacoterapia, condizioni tipiche del soggetto anziano ospedalizzato, rendono ragione di una possibile maggiore prevalenza di alterazioni della potassiemia e che in altri contesti tali alterazioni sono state correlate a un aumento della mortalità, l'obiettivo del nostro studio è stata la valutazione della prevalenza di ipokaliemia all'ingresso e dell'incidenza di ipokaliemia durante la degenza nel paziente anziano medico ospedalizzato e in secondo luogo l'impatto che rispettivamente tali condizioni hanno avuto sulla mortalità intraospedaliera e sui tempi di degenza.

MATERIALI E METODI: È stata condotta un'indagine retrospettiva su soggetti anziani ricoverati dal 01/01/2021 al 30/04/2021 presso la U.O.C di Geriatria e Lungodegenza geriatrica del P.O. di Avezzano (AQ). Sono stati arruolati 209 soggetti e suddivisi in 3 gruppi: nel gruppo 1 sono stati inclusi i soggetti che presentavano ipokaliemia (potassio sierico < 3.5 mEq/l) all'ingresso, nel gruppo 2 sono stati inclusi pazienti che presentavano nomali valori di kaliemia all'ingresso (potassio sierico compreso tra 3.5 e 5.5 mEq/l) e comparsa di ipokaliemia durante la degenza (potassio sierico < 3.5 mEq/l in una qualsiasi determinazione effettuata durante la degenza), nel gruppo 3 sono stati inclusi i soggetti che non hanno presentato valori di kaliemia al di fuori del range di normalità (gruppo di controllo). Per ciascun gruppo è stata valutata la percentuale di mortalità intraospedaliera e la durata della degenza.

RISULTATI: La prevalenza di ipokaliemia all'ingresso è risultata essere pari al 17.7% e l'incidenza di ipokaliemia durante la degenza 14.3%. Nel gruppo 1 sono stati inclusi 37 soggetti, di cui 10 maschi e 27 femmine, di età media 80.2 ± 7.67 anni; nel gruppo 2 sono stati inclusi 30 soggetti, di cui 10 maschi e 20 femmine, di età media 82.9 ± 7.59 anni; nel gruppo 3 sono stati inclusi 142 soggetti, di cui 83 maschi e 59 femmine, di età media 81.5 ± 7 .54 anni. La mortalità intraospedaliera è risultata essere pari al 35% nel gruppo 1, al 23% nel gruppo 2 e al 17% nel gruppo 3. I tempi di degenza sono risultati essere di 11.5 ± 9.24 giorni nel gruppo 1, 12.9 ± 6.93 giorni nel gruppo 2, 9.75 ± 6.92 giorni nel gruppo 3. Non è stata osservata una differenza di età tra i 3 gruppi (p=0.353). Nel gruppo di controllo c'è una percentuale maggiore di uomini rispetto ai due gruppi che presentavano alterazione dei valori di kaliemia (p = 0.02). La percentuale di mortalità intraospedaliera è risultata essere maggiore nei gruppi che presentavano alterazioni del potassio rispetto al gruppo di controllo, pur non raggiungendo la significatività statistica (p = 0.06). Considerando invece i tempi di degenza, quest'ultimi sono risultati essere maggiori nel gruppo 2, ovvero nei soggetti che hanno sviluppato ipokaliemia durante il ricovero (p = 0.07). Infine non è stata osservata nessuna relazione tra valori di potassiemia e mortalità.

CONCLUSIONI: Nonostante i limiti derivanti dal limitato tempo di osservazione e conseguentemente dall'esiguo numero di soggetti inclusi, sulla base di quanto da noi osservato, la presenza di ipokaliemia al momento del ricovero o la sua comparsa durante la degenza non hanno determinato un aumento della mortalità introspedaliera per tutte le cause nel paziente medico anziano ospedalizzato. Tuttavia la comparsa di ipokaliemia durante la degenza è risultata essere correlata a tempi di degenza maggiori, non auspicabili nel paziente anziano per la maggiore incidenza di sindrome da allettamento e infezioni connessa a una lunga ospedalizzazione.

Bibliografia

Bardak S, Turgutalp K, Koyuncu MB, et al. Community-acquired hypokalemia in elderly patients: related factors and clinical outcomes. Int Urol Nephrol 2017;49:483-489.

Jensen HK, Brabrand M, Just Vinholt P, et al. Hypokalemia in acute medical patients: risk factors and prognosis. Am J Med 2015;128:60-7.e1.

NEFROLOGIA E UROLOGIA GERIATRICA

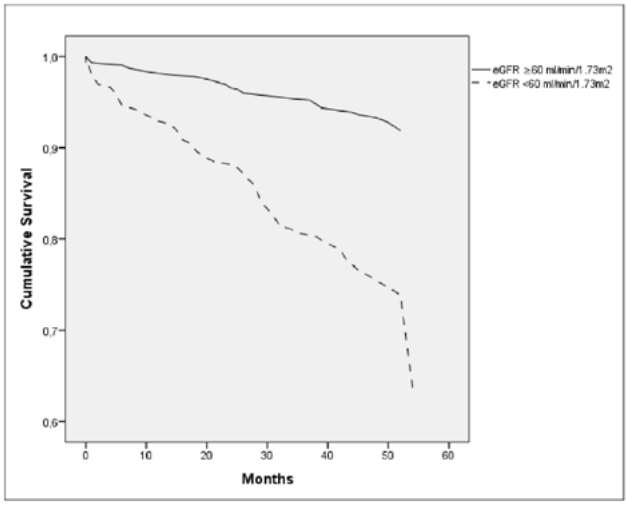
I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati in ordine alfabetico del primo nome

KIDNEY DISEASE MEASURES INDEPENDENTLY PREDICT ALL-CAUSE MORTALITY IN HIGH-RISK ELDERLY SUBJECTS UNDERGOING CORONARY ARTERIOGRAPHY

Maria Maddalena D'Errico [1], Pamela Piscitelli [1], Antonio Greco [2], Antonio Mirijello [1], Mariateresa Santoliquido [1,3], Leonardo Sacco [1,3], Valentina Massa [2], Mauro Salvatori [4], Carlo Vigna [4], Filippo Aucella [5], Gaetano Serviddio [6], Roberto Pontremoli [7], Gianluigi Vendemiale [8], Salvatore A. De Cosmo [1]

[1] Unità di Medicina Interna, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG) - [2] Unità di Geriatria e Laboratorio di Gerontologia e Geriatria, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG) - [3] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Foggia - [4] Unità di Cardiologia, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG) - [5] Unità di Nefrologia ed Emodialisi, IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG) - [6] Direzione Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Foggia - [7] Università degli Studi di Genova - [8] Scuola di Specializzazione in Medicina Interna, Università degli Studi di Foggia

Legend to figure
Figure 1: Kaplan-Meier curves depicting the survival curves for all-cause mortality in the pooled sample divided into two groups according to eGFR below (dashed line) or equal or above (continuous line) 60 ml/min/1.73 m^2



AIM AND SCOPE: Individuals with Chronic Kidney Disease (CKD) are at high risk for cardiovascular morbidity, decreased quality of life and mortality. On the other hand, cardiovascular disease (CVD) also causes kidney disfunction and increases the risk of mortality. Aim of this study was to examine the relationship between renal dysfunction and all-cause mortality in a large population of patients undergoing coronary angiography (CA).

MATERIALS AND METHODS: We evaluated 1017 subjects who consecutively underwent CA as part of a clinical work-up for their symptoms or signs of coronary artery disease. Glomerular filtration rate (GFR) was estimated by CKD-EPI and urinary albumin excretion reported as urinary albumin-to-creatinine ratio (ACR). Vital status was ascertained by interrogating the Italian Health Card Database.

RESULTS: One-thousand-seventeen subjects (759M/258F) with a mean age 68.4 +11 years were enrolled into the study from 2016 to 2018. One-hundred-fourteen deaths occurred during a median follow-up of 44 months. For the purpose of the study, the whole population was divided in two subgroups according to the presence/absence of low eGFR (i.e. < 60 ml/min/1.73m^2). Subjects with low baseline eGFR had a worse clinical and biochemical profile as compared to patients with preserved kidney function. The former group includes also a higher percentage of subjects with previous CV events. The risk of death of subjects with eGFR < 60 ml/min/1.73m^2 was 4-time higher than subject with preserved kidney function (HR 4.11; 95% CI, 2.83 to 5.99; p < 0.001). The risk remained significant also after adjusting for several potential confounders. The presence of microalbuminuria or macroalbuminuria also predicted a high risk for all-cause mortality (HR 2.58, 95% CI, 1.58 to 4.20; p < 0.001 and HR 5.65, 95% CI, 3.20 to 9.98; p < 0.001, microalbuminuria or macroalbuminuria respectively, being normoalbuminuria the reference group). Again the increased risk remained significant after adjusting for several potential confounders.

CONCLUSIONS: In conclusion, CKD features (i.e. low eGFR or albuminuria) independently predict increased risk for all-cause death in a large sample of subjects undergoing CA. These results strengthen the role of renal abnormalities as a risk multiplier for cardiovascular disease and emphasize the need for prevention of CKD in order to curb cardiovascular morbility and mortality.

References

Hill NR et al. Global prevalence of chronic kidney disease – a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2016;11:e0158765.

Bikbov B, Purcell CA, Levey AS, et al.; GBD 2017 Disease and Injury Incidence and Prevalence Collaborators. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990-2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. Lancet 2017;395:709-733.
Jha V et al. Chronic kidney disease: Global dimension and perspectives. Lancet 2013;382:260-272.
Kunimura A et al. Prognostic value of albuminuria on cardiovascular outcomes after elective percutaneous coronary intervention. Am J Cardiol 2016;117:714-719.
Sarnak MJ et al. Kidney disease as a risk factor for development of cardiovascular disease: a statement from the American Heart Association councils on kidney in cardiovascular disease, high blood pressure research, clinical cardiology, and epidemiology and prevention. Circulation 2003;108:2154-2169.
Gansevoort RT et al. Chronic kidney disease and cardiovascular risk: Epidemiology, mechanisms, and prevention. Lancet 2013;382:339-352.
D'Errico MM et al. Kidney disease measures are associated with the burden of coronary atherosclerosis, independently of diabetes. Acta Diabetol 2017;54:1065-1068.
Piscitelli P et al. Reduced glomerular filtration rate and prior cardiovascular event entail similar risk for coronary atherosclerotic burden. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2020;24:9063-9070.
De Cosmo S et al. Increased urinary albumin excretion, insulin resistance, and related cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes: evidence of a sex-specific association. Diabetes Care 2005;28:910-915.
Shlipak MG et al. Association of renal insufficiency with treatment and outcomes after myocardial infarction in elderly patients. Ann Intern Med 2002;137:555-562.
Tonelli M et al. Chronic kidney disease and mortality risk: a systematic review. J Am Soc Nephrol 2006;17:2034-2047.
Astor BC et al. Glomerular filtration rate, albuminuria, and risk of cardiovascular and all-cause mortality in the US population. Am J Epidemiol 2008;167:1226-1234.
Matsushita K et al. Association of estimated glomerular filtration rate and albuminuria with all-cause and cardiovascular mortality in general population cohorts: a collaborative meta-analysis. Lancet 2010;375:2073-2081.
Kim KM et al. Impact of chronic kidney disease on mortality: a nationwide cohort study. Kidney Res Clin Pract 2019;38:382-390.
Tonelli M et al. Cardiac risk factors and the use of cardioprotective medications in patients with chronic renal insufficiency. Am J Kidney Dis 2001;37:484-489.
De Cosmo S et al. Achievement of therapeutic targets in patients with diabetes and chronic kidney disease: insights from the Associazione Medici Diabetologi Annals initiative. Nephrol Dial Transplant 2015;30:1526-1533.

RUOLO PROGNOSTICO DEL FRAILTY-INDEX IN PAZIENTI IN TERAPIA EMODIALITICA CRONICA

Anna Soldati [1], Marta Maria Poggi [1], Domenico Azzolino [2,6], Gabriela Mihali [3], Leonardo Bencivenga [4], Simone Vettoretti [5], Matteo Cesari [2,6]

[1] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Milano - [2] Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano - [3] UO Geriatria, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano - [4] Dipartimento di Scienze Biomediche Avanzate, Università degli Studi "Federico II" di Napoli - [5] UO Nefrologia, Dialisi e Trapianti di Rene, Fondazione IRCCS Ca' Granda Ospedale Maggiore Policlinico, Milano - [6] UO Medicina Interna a indirizzo Geriatrico, IRCCS Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Milano

SCOPO DEL LAVORO: La malattia renale cronica (MRC) è una condizione che interessa più di un terzo della popolazione di età superiore ai 65 anni ed è associata ad alta prevalenza di fragilità, soprattutto nei pazienti in emodialisi (1). Tuttavia in ambito nefrologico fino a ora non sono stati sviluppati strumenti in grado di valutare in maniera multidimensionale i pazienti sottoposti a trattamento dialitico. L'identificazione precoce dei soggetti più vulnerabili e a rischio di eventi avversi potrebbe meglio permetterne una presa in carico personalizzata. L'obiettivo del lavoro è la valutazione dell'impatto prognostico dell'indice di fragilità (FI) sulla sopravvivenza e la mortalità in un follow-up di 60 mesi in una coorte di pazienti in dialisi non incidente.
MATERIALI E METODI: Il valore prognostico del FI è stato testato in una coorte di 107 pazienti di età > 65 anni (età media 79.1 anni) in terapia emodialitica da almeno 3 mesi. Il FI è stato calcolato retrospettivamente seguendo il modello di Rockwood (2). Gli outcomes valutati sono stati morte e ospedalizzazione nel periodo di osservazione di 60 mesi, a partire dal terzo mese dall'inizio del trattamento dialitico. Analisi di regressione logistica sono state eseguite per testarne l'associazione.
RISULTATI: L'indice di fragilità medio è risultato pari a 0,25 (SD 0.10). Coerentemente con i dati presenti in letteratura, nessun paziente ha un FI maggiore di 0,7. L'indice di fragilità è predittivo di ospedalizzazioni e mortalità nel periodo di interesse (dal terzo mese dall'inizio della terapia emodialitica, in un follow-up di 60 mesi), anche dopo aggiustamento per fattori confondenti (età e sesso; rispettivamente OR 1.07 95% IC 1.01-1.13, p = 0.033 e OR 1.06 95% IC 1.01-1.11, p = 0.016).
CONCLUSIONI: Il FI sembra essere uno strumento utile per misurare la fragilità dei pazienti anziani che intraprendono l'emodialisi (3). L'indice di fragilità è un fattore predittivo di outcomes avversi, quali le ospedalizzazioni e la sopravvivenza. Potrebbe essere uno strumento di supporto nell'identificare i pazienti che hanno necessità

di una cura personalizzata. Futuri studi saranno necessari per confermare ed estendere questi risultati (4).

Bibliografia

1. Vezza et al. Use of the frailty index in older persons with chronic kidney disease. JAMDA 2019;20:1178e1184. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2019.05.008
2. Searle SD, Mitnitski A, Gahbauer EA, et al. A standard procedure for creating a frailty index. BMC Geriatr 2008;8:1e10.
3. van Loon IN et al. Geriatric Assessment and the Relation with Mortality and Hospitalizations in Older Patients Starting Dialysis. Nephron Clin Pract 2019. https://doi.org/10.1159/000501277
4. Cesar Garcia-Canton et al. Frailty in hemodialysis and prediction of poor short-term outcome:mortality, hospitalization and visits to hospital emergency services. Ren Fail 2019;41:567-575.

NUOVE TECNOLOGIE E DOMOTICA

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

VIRTUAL ROUND CARE MODEL IN A COVID-19 GERIATRIC SUB-INTENSIVE UNIT

Francesca Romana Greco, Grazia D'Onofrio, Filomena Ciccone, Francesco Giuliani, Sergio Russo, Silvia Villani, Daniele Sancarlo, Antonio Greco

IRCCS Casa Sollievo della Sofferenza, San Giovanni Rotondo (FG)

AIM AND SCOPE: Telepresence provides clinicians the ability to monitor patients as well to communicate with all the members of the healthcare staff (1) COVID-19 Units cope with high complexity in providing care and an integration amount the care team and the patients' relatives should be carried out to obtained successful outcomes and preventing complication. Virtual rounding (VR) has been successfully applied to cope with this task in the last 2000 years in medical units (2). COVID-19 patients due to safety rules may be prone to isolation and lack of communication with their family (3). The aim of our study was to evaluate the effect of structured virtual round protocol in a geriatric covid-19 unit on anxiety and depression for the patients and their relatives.
MATERIALS AND METHODS: All the patients admitted to the geriatric COVID-19 unit from 1 February 2021 to 30 April were studied. Inclusion criteria to the study were the followings: no severe cognitive impairment (MMSE => 24) or neuro sensorial deficits; informed consent to participate to the study. Forty-nine 49 (75% of patients) met the inclusion criteria. All the subject who were found to be eligible to the study underwent a VR standard protocol of care. VR was consisted with: 1) a video call with a tablet device conducted by a psychologist that established a cooperative communication between the health care staff (nurses and MD, their relatives) at the bed sides; 2) a video call with the patient's relatives in which it was clearly explained the standard care and the role of each healthcare member was also included. Anxiety and depression levels were assessed for the patients at baseline after the end of the protocol by the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS). Patients's relatives were investigated for depression at baseline and after the end of the protocol by the Beck Depression Inventory- Primary Care (BDI-PC). The Beck Depression Inventory for primary care (BDI-PC) (4) has seven items with each item rated on a 4-point scale (0-3). It is scored by summing ratings for each item (range 0-21). Items are symptoms of sadness, pessimism, past failure, loss of pleasure, self-dislike, self-criticalness, and suicidal thoughts and wishes. The Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) (5) is a self-assessment scale found to be a reliable instrument for detecting states of depression and anxiety. The anxiety and depressive sub-scales are also valid measures of severity of the emotional disorder. The questionnaire comprises seven questions for anxiety and seven questions for depression, and takes 2-5min to complete. For both scales, scores less than 7 indicate non-cases, 8-10 mild, 11-14 moderate, 15-21 severe. JMP software by SAS (v.16) was used for the statistical analysis.
RESULTS: The present study included forty-nine 49 patients (67% male), mean age of 69.9 ±14.7 years with one relative for each patient. The average mean of the hospitalization for each patient was 17.6 ± 5.7 days. The mean VR duration time was 60 ± 5.5 minutes. VR showed a significant decrease in both Anxiety and depression for patients: (HADS Depression baseline 10.6 ± 3.1 *vs* 6.9 ± 2.7 end $p < 0.01$) (HADS Anxiety baseline 10.2 ± 3.4 *vs* 6.8 ± 3.0 end $p < 0.01$). VR has also reduced depression in the relatives of patients (BDI-PC 3.6 ± 2.4 *vs* 1.9 ± 1.9 $p < 0.01$).
CONCLUSIONS: VR has reduced anxiety and depression in patients hospitalized in a sub-intensive COVID-19 unit and it also has been found to be effective in decreasing depression in the relatives of these patients. Our data confirm the efficacy of VR in the sub-intensive care setting. This evidence supports the key role of a multidisciplinary team, focusing on the importance of social and psychological support during the hospital stay. However, the study has some possible limitations considering its small size and that it was mono centric. More studies will be consequently necessary to better validate the importance of VR as a standard care tool in intensive/sub-intensive care units for the elderly patients.

References

1. Sucher JF et al. Robotic telepresence: a helpful adjunct that is viewed favorably by critically ill surgical patients. Am J Surg 2011;202:843-847.
2. Vranas KC, Slatore CG, Kerlin MP. Telemedicine coverage of

intensive care units: a narrative review. Ann Am Thorac Soc 2018;15:1256-1264.
3. Brooks SK et al. The psychological impact of quarantine and how to reduce it: rapid review of the evidence. Lancet 2020;395:912-920.
4. Beck A. Screening for major depression disorders in medical inpatients with the Beck depression inventory for primary care. Behav Res Ther 1997;35:785-791.
5. Zigmond AS. The hospital anxiety and depression scale. Acta Psychiatr Scand 1983;67:361-370.

NUTRIZIONE E MALNUTRIZIONE CLINICA

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

MICROBIOTA-INFLAMMATION-BRAIN AXIS IN HEART FAILURE: NEW FOOD, BIOMARKERS AND AI APPROACH FOR THE PREVENTION OF UNDERNUTRITION IN OLDER-AMBROSIA

Edda Russo [1], Giulia Ricciardi [1], Simone Baldi [1], Claudia Di Serio [1], Giulia Nannini [1], Elena Niccolai [1], Maria Cristina Verdenelli [2], Maria Magdalena Coman [2], Marco Garcia Vaquero [3], Gwendolyn Barceló-Coblijn [4], Iain Brownlee [5], Thomas Linger [6], Inge Sillaber [6], Rossella Marcucci [1], Stefano Fumagalli [1], Amedeo Amedei [1]

[1] Dipartimento di Medicina Sperimentale e Clinica, Università degli Studi di Firenze - [2] Section of Food and Nutrition, School of Agriculture and Food Science, University College Dublin, IE - [3] SYNBIOTEC Srl, Camerino (MC) - [4] Lipids in Human Pathology, Institut d'Investigació Sanitària Illes Balears (IdISBa), Health Research Institute of the Bal, Palma di Maiorca, ES - [5] Faculty of Health and Life Sciences, Northumbria University, Newcastle-upon-Tyne, UK - [6] Genevention, GmbH, Göttingen, DE

BACKGROUND: In agreement to the Joint Programming Initiative "A Healthy Diet for a Healthy Life", the transnational and multidisciplinary AMBROSIA project fits with the areas of food and health tackling one of major social challenges in current healthcare, the undernutrition in a well-defined "older" population with Heart Failure (HF) and Atrial Fibrillation (AF). In this patients'cohort, undernutrition, is one key factors leading through inflammation, to loss of function, disability and, ultimately, to death. In addition, AF and HF synergistically contribute to determine a frail status. Undernourished AF and HF patients enter a vicious cycle "of undernutrition, inflammation, cachexia", determining a progressive cognitive decline and lean body mass regression. Since the inflammation is closely related with the health of intestinal microbiota, shaping the gut microbiota composition with a probiotic-based food, specifically enriched with key nutrients, could be an efficacious and safe approach to break this cycle improving the cognitive functioning and skeletal muscle mass. AMBROSIA is novel research, planned to leverage and blend the skills of all applicants, so that there is a partnership to overcome inflammation and undernutrition that represent the main objectives of the project.
AIM OF THE PROJECT: AMBROSIA aims to develop an innovative food product to prevent undernutrition in HF and AF older patients: a new chocolate AMBROSIA bar containing specific mix of probiotic strains and a cocktail of micro/macronutrients (fibers, protein hydrolysates, coenzyme Q10); further studies on the metabolism and absorption of novel hydrolysates will be performed involving the patient association.
METHODS: The efficacy of "AMBROSIA" bar on undernutrition prevention and its impact on cognitive functioning and skeletal muscle mass of older HF and AF patients will be evaluated through a prospective, randomized, monocentric interventional clinical study. Finally, statistical and machine learning methods will be developed for the identification of features from the "Microbiota-Inflammation-Brain axis" that are predictive for undernutrition (biomarkers) and/or related to AMBROSIA bar treatment outcome.
RESULTS: The project will be performed in a clinical setting, involving multidisciplinary and international research partners. Notably, the Section of Food and Nutrition, School of Agriculture and Food Science, University College, Dublin (Ireland) and SYNBIOTEC Srl (Italy) will design the Ambrosia Bar, with the help of the Faculty of Health and Life Sciences, Northumbria University, Newcastle-upon-Tyne (UK). The clinical study will be performed at the Department of Experimental and Clinical Medicine of the University of Florence (Italy) where the Geriatric Unit will enroll patients and the inflammatory and microbiome parameters will be evaluated. Lipid molecules will be analysed at Lipids in Human Pathology, IdISBa, Health Research Institute of the Balearic Islands. Palma, Balearic Islands (Spain). Metabolites will be assessed at Faculty of Health and Life Sciences, Northumbria University, Newcastle-upon-Tyne (UK). All the obtained data will be analysed with a Machine learning approach by Genevention, GmbH (Germany). AMBROSIA project is a 3 year project, funded from ERA HDHL Call 2020- PREVNUT (https://www.healthydietforhealthylife.eu/index.php/projects/research-area-supported-project/report/341?s=1).
CONCLUSIONS: The AMBROSIA project will allow to determine the efficacy and safety of micronutrients supplementation in preventing of undernutrition and frailty of older patients with AF and/or HF.

ONCOLOGIA GERIATRICA

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

IL DIVERSO IMPATTO DELLE DEFINIZIONI DI SARCOPENIA NEL DEFINIRE LA FRAGILITÀ IN UNA POPOLAZIONE DI DONNE ANZIANE CON EARLY BREAST CANCER

Andrea Bellieni [1], Domenico Fusco [1], Francesca Benvenuto [1], Beatrice Di Capua [2], Giuseppe F. Colloca [2]

[1] Dipartimento di Scienze dell'Invecchiamento, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma - [2] Dipartimento di Radioterapia Oncologica, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma

SCOPO DEL LAVORO: Il tumore al seno è uno dei tumori più frequentemente diagnosticati nel sesso femminile e la principale causa di morte per cancro nelle donne (1). La sarcopenia è una sindrome geriatrica caratterizzata da una modificazione in termini di quantità e qualità di muscolo scheletrico, che si associa a outcome negativi nei pazienti anziani oncologici. Diverse definizioni di sarcopenia sono state proposte, inizialmente la ridotta massa muscolare era l'unico criterio considerato per la diagnosi (2), e ancora oggi è quello prevalentemente utilizzato in ambito oncologico. In ambito geriatrico invece tale definizione è stata completata facendo assumere sempre maggiore importanza alla performance fisica e alla forza muscolare fino alla definizione del European Working Group on Sarcopenia in Older People (EWGSOP) nel 2010 (3) e al suo aggiornamento con EGWSOP2 in cui la forza muscolare è divenuto il principale parametro di sarcopenia (4). La forza muscolare è considerata infatti una misura più attendibile di funzione muscolare e un migliore predittore di outcomes avversi (5,6). La valutazione geriatrica multidimensionale rappresenta il gold standard, come raccomandato dalle società internazionali SIOG (Società Internazionale di Oncologia Geriatrica) e ASCO (American Society of Clinical Oncology) (7,8) per identificare e definire la fragilità dei pazienti anziani oncologici e la loro riserva funzionale. È l'unico metodo capace di identificare le sindromi geriatriche e tutti quei problemi non immediatamente evidenti e di predire il rischio di tossicità correlata ai trattamenti.
Obiettivo di questo studio è valutare la prevalenza di sarcopenia usando le diverse definizioni di sarcopenia in una popolazione di donne anziane con tumore della mammella e valutare la possibile correlazione tra sarcopenia e fragilità e l'impatto di queste condizioni sulla tossicità da trattamenti oncologici.
MATERIALI E METODI: Abbiamo retrospettivamente analizzato i dati raccolti su pazienti anziane affette da early breast cancer sottoposte a valutazione geriatrica multidimensionale e a Dual X-ray Absorptiometry (DXA) per la valutazione della massa muscolare prima dei trattamenti. Lo studio è stato eseguito presso Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS per esplorare la correlazione tra fragilità, misurata tramite CGA, e la sarcopenia usando le diverse definizioni.
RISULTATI: Da gennaio 2016 a dicembre 2019, oltre 300 pazienti di età >70 anni sono state esaminate. Sulla base dei criteri di inclusione 96 pazienti sono state arruolate. Età media 76.9 (70 ÷ 89; SD 4.586), con un numero di comorbidità misurato tramite Charlson Comorbidity Index (CCI) di 6.7 (5 ÷ 13; SD-1.904) e un ECOG performance status compreso tra 0-1 nella maggior parte dei casi (89.6%). La diagnosi istologica ha mostrato la prevalenza di carcinoma duttale invasivo nel 75% del campione, seguito da carcinoma lobulare nel 14.6%.
Sulla base della CGA, 35 pazienti (36.5%) sono state definite fragili. Sulla base dei valori di Appendicular Skeletal mass (ASM) DXA o dello Skeletal Muscle Index (SMI) (SMI = ASM/altezza^2), 41 pazienti sono risultate sarcopeniche (42,7%) senza una significativa differenza in prevalenza tra le pazienti fragili e non fragili. Usando la definizione di sarcopenia secondo lo EWGSOP2 dove viene valutata sia la funzione muscolare che la massa, 58 pazienti sono stati classificati come sarcopenici probabili; tra questi 25 erano sarcopenici, e 17 patienti sarcopenici severi. Solo 13 pazienti hanno soddisfatto entrambi i criteri richiesti per essere definiti fragili e sarcopenici. Tossicità di grado 3-4 definite in accordo con la definizione del Common Terminology Criteria for Adverse Events (CTCAE) sono state rilevate maggiormente riscontrate nei pazienti sarcopenici e fragili sarcopenici.
CONCLUSIONI: I nostri dati supportano l'uso della definizione completa di sarcopenia che tiene in considerazione sia l'aspetto funzionale che quantitativo della massa muscolare, così da meglio definire le donne anziane affette da tumore al seno a maggiore rischio di sviluppare deterioramento clinico e tossicità legate ai

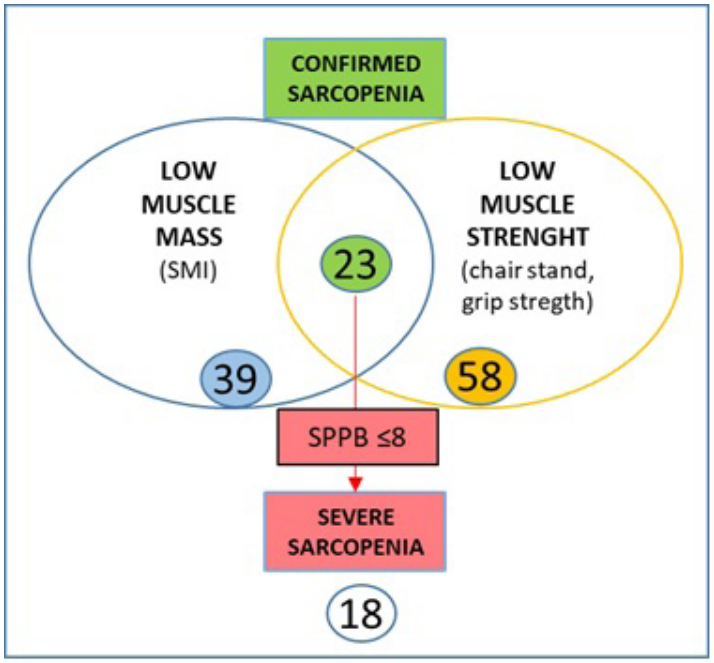


Figura 1: Prevalenza di sarcopenia in accordo con la definizione di EGWSOP2. SMI=Skeletal Muscle Index; ASM = Appendicular Skeletal Muscle mass; SPPB: Short physical performance battery

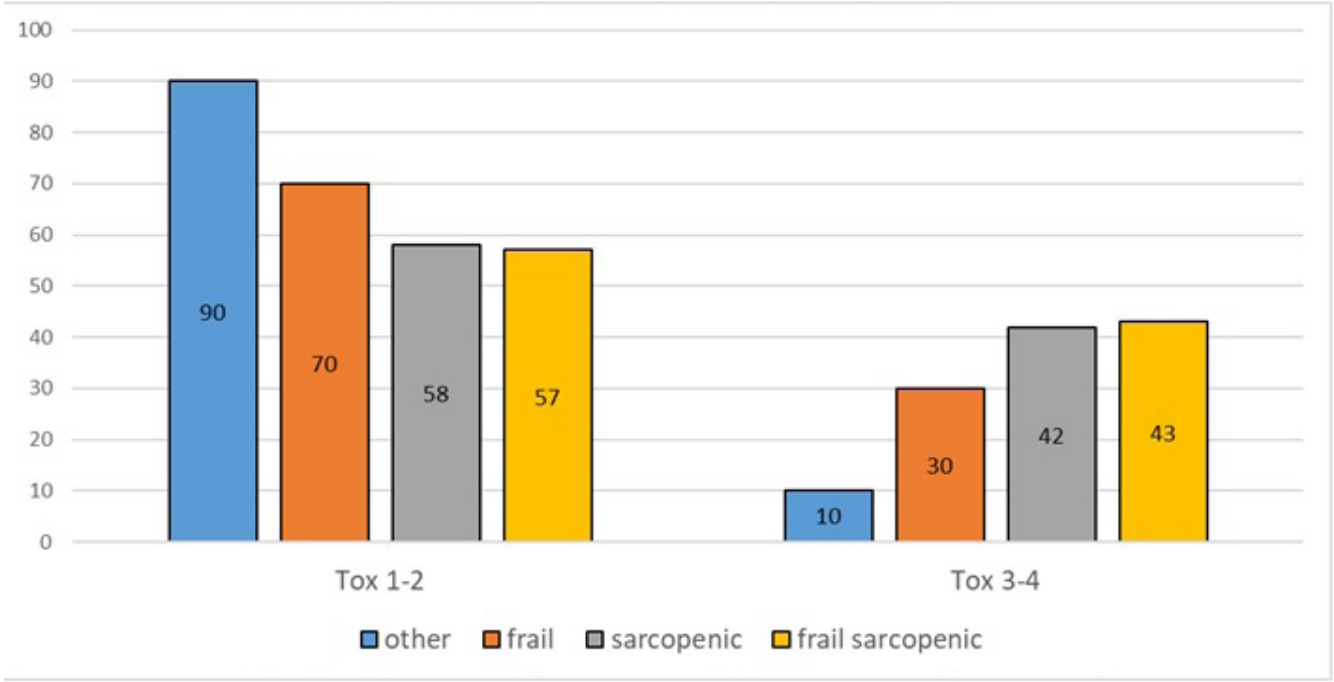


Figura 2. Percentuale di pazienti che hanno sviluppato tossicità di grado 1-2 e grado 3-4 in accordo con la Common Terminology Criteria for Adverse Events, CTCAE, nella popolazione studiata.

trattamenti. Una valutazione multidimensionale geriatrica in questa popolazione è fortemente raccomandata e una valutazione della massa muscolare e della funzione dovrebbe essere inclusa come parte integrante ed essenziale della valutazione con l'obiettivo finale di offrire migliori trattamenti personalizzati alle pazienti.

Bibliografia
1. Ferlay J. et al. International Agency for Research on Cancer, 2020 (https://gco.iarc.fr/today (accessed Feb. 21, 2021).
2. Baumgartner RN et al. Am J Epidemiol 1998;147:755-763.
3. Cruz-Jentoft AJ et al. Age Ageing 2010;39:412-423.
4. Cruz-Jentoft AJ et al. Age Ageing 2019;48:16-31.
5. Schaap LA, et al. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2018;73:1199-1204.
6. Leong DP et al. Lancet 2015;386:266-273.
7. Extermann M et al. Crit Rev Oncol Hematol 2005;55:241-252.
8. Mohile SG et al. J Clin Oncol 2018;36:2326-2347.

MANAGEMENT DEL DOLORE NEUROPATICO NEL PAZIENTE ANZIANO DERIVATO DAL SUPPORTIVE CARE ONCOGERIATRICO

Giuseppe F. Colloca [1], Francesca Benvenuto [2], Andrea Bellieni [2], Fusco Domenico [2], Di Capua Beatrice [1]

[1] Dipartimento di Radioterapia Oncologica, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCSS, Roma - [2] Dipartimento di Scienze dell'Invecchiamento, Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCSS, Roma

SCOPO DEL LAVORO: Come può essere la Silibillina in ambito di supportive care oncogeriatrico, possa rivelarsi estremamente utile nel trattamento del dolore neuropatico (come coadiuvante) nel paziente anziano. L'infiammazione è un comune denominatore sia nello sviluppo della tumorogenesi sia nei processi d'invecchiamento tale per cui è oggetto fondamentale di analisi nell'ambito della geriatria oncologica. La Silibilina, un flavonolignano polifenolico (1) viene utilizzata nelle supportive care oncologico (in quanto terapia complementare) nella riduzione degli effetti infiammatori di alcuni trattamenti e neoplasie (radioterapia-edema infiammatorio di secondarietà cerebrali) e per il suo neurotrofismo nella gestione delle neuropatie derivate da trattamenti chemioterapici (2).
MATERIALI E METODI: Il presente abstract rappresenta una narrative review degli studi sulla silibilina nel management dei processi infiammatori relati al cancro e all'invecchiamento e al suo possibile utilizzo come neuromodulatore del dolore neuropatico nel paziente anziano oncologico e non oncologico. Questa narrative review rappresenta anche la base metodologica dello studio di Fase III sull'utilizzo della silibilina come coadiuvante nel dolore neuropatico. È basata su una strategia di ricerca che ha attinto da Medline (https://www.nbci.nlm.nih.gov/pubmed), Scopus (https://www.scopus.com) e Cochrane library (https://www.cochranelibrary.com/), utilizzando le seguenti parole chiave ricercate tra Titolo/Abstract: silibilin; antioxidant; anti-inflammatory; inflammaging; toxicity; integrated therapy. L'analisi dei lavori selezionati sulla base delle parole chiave termina al 01/06/2021.
RISULTATI: In letteratura ci sono diversi studi clinici e traslazionali riguardanti l'uso della silibilina come adiuvante durante il trattamento chemioterapico di diverse tipologie di neoplasia. Sono stati riportati effetti antitumorali sia in vitro che in vivo, tra cui l'inibizione della proliferazione, l'induzione della morte apoptotica e autofagica, l'arresto del ciclo cellulare, l'inibizione di alcune vie di segnalazione (STAT3, MAPK, Notch-1, ERK ½, Akt) (3), invasione e blocco delle metastasi, angiogenesi e inibizione dell'espressione della telomerasi. Le citochine rilasciate in condizioni infiammatorie croniche forniscono un microambiente favorevole alla crescita del tumore e alla metastasi (7). Il danno mitocondriale è un prerequisito per l'assemblaggio e l'attivazione dell'inflammasoma attraverso il DNA mitocondriale ossidato (mtDNA) rilasciato in maniera ROS-dipendente (8). Come effetto antiblastico e di riduzione dei processi infiammatori è stata testata nei gliomi e nei processi infiammatori relati alle metastasi cerebrali da breast cancer sia triplonegativo che non. la somministrazione di silibilina e NAC, limiterebbero il danno mitocondriale, riducendo la generazione di ROS e quindi la produzione di ox-mtDNA nelle cellule di carcinoma mammario umano triplo negativo La silibilina infatti, sarebbe in grado di diminuire l'espressione delle proteine legate alla migrazione come Metalloproteinasi 2 e 9 e aumentare l'espressione di altri biomarcatori come E-caderina. La silibilina è inoltre in grado di down-regolare STAT-3 con riduzione della nefrotossicità, la neurotossicità e la cardiotossicità chemiorelate.Con il suo effetto antiossidante la somministrazione di silibilina in combinazione con oxaliplatino può prevenire il danno ossidativo riducendo il dolore neuropatico oxaliplatino-dipendente (4-6).
CONCLUSIONI: Il dolore neuropatico è una condizione spesso riscontrata nel paziente anziano (polineuropatia diabetica, relata a infezione da HZV, da discopatia vertebrale) e presenta una genesi multifattoriale tale per cui il trattamento prevede l'utilizzo soprattutto dei coadiuvanti della scala WHO del dolore. In quest'ultimo gruppo rientrano molti farmaci e integratori utilizzati nella terapia complementare e soprattutto nelle supportive care oncologica. Tali molecole per i loro scarsi effetti collaterali vengono spesso privilegiati nei pazienti anziani oncologici per la gestione delle neurotossicità e neuropatie relate ai trattamenti antiblastici. La Silibilina per il suo neurotrofismo, e il potere antiinfiammatorio potrebbero essere efficacemente utilizzata come coadiuvante nella gestione del dolore neuropatico nel paziente anziano.

Bibliografia

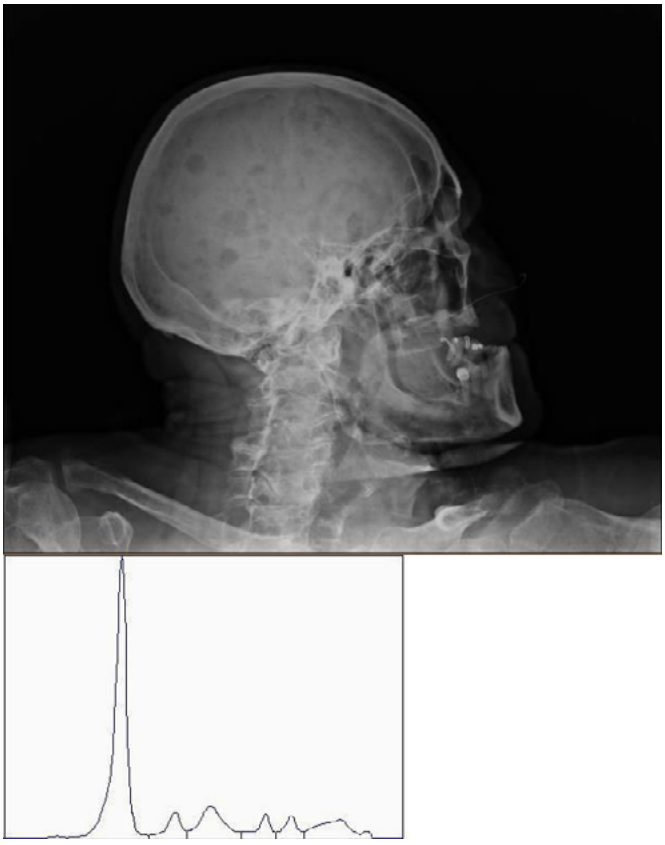
1. Wing Ying Cheung C, Gibbons N, Wayne Johnson D, et al. Silibinin – "a promising new treatment for cancer", anticancer. Agents Med Chem 2012;10:186-195. https://doi.org/10.2174/1871520611009030186
2. Singh RP, Gu M, Agarwal R. Silibinin inhibits colorectal cancer growth by inhibiting tumor cell proliferation and angiogenesis. Cancer Res 2008;68:2043-2050. https://doi.org/10.1158/0008-5472.CAN-07-6247
3. LeComte MD et al. Notch1-STAT3-ETBR signaling axis controls reactive astrocyte proliferation after brain injury. Proc Natl Acad Sci USA 2015;112:8726-8731. https://doi.org/10.1073/pnas.1501029112
4. Zi X. Silibilin up-regulates insuline-like growth factor-binding protein 3 expression and inhibits proliferation of androgen-indipendent prostate cancer cells. Cancer Res 2000;60:5617-5620.
5. West AP et al. Mitochondrial DNA in innate immune responses and inflammatory pathology. Nature Rev Immunol 2017;17:363-375. https://doi.org/10.1038/nri.2017.21
6. Zhong Z et al. New mitochondrial DNA synthesis enables NLRP3 inflammasome activation. Nature 2018;560:198-203. https://doi.org/10.1038/s41586-018-0372-z
7. Ye K et al. Loss of BMI-1 dampens migration and EMT of colorectal cancer in inflammatory microenvironment through TLR4/MD-2/MyD88-mediated NF-kB signaling. J Cell Biochem 2018;119:1922-1930. https://doi.org/10.1002/jcb.26353
8. Lood C et al. Neutrophil extracellular traps enriched in oxidized mitochondrial DNA are interferogenic and contribute to lupus-like disease. Nat Med 2016;22:146-153. https://doi.org/10.1038/nm.4027

MIELOMA MULTIPLO ANAPLASTICO: UNA RARA DIAGNOSI D'ESORDIO

Alessandra Galfo [1], Chiara Corgna [1], Silvia Frasca [1], Angelo Raffaele [2], Rita Di Gaetano [2], Benedetto Ronci [3], Giovambattista Desideri [1]

[1] Università degli Studi dell'Aquila - [2] UO Geriatria e Lungodegenza, Ospedale Civile di Avezzano (AQ) - [3] UO Ematologia, Ospedale Civile di Avezzano (AQ)

SCOPO DEL LAVORO: Il Sig. D.L.R di anni 75 giungeva alla nostra osservazione per riferiti disturbi del comportamento, manie persecutorie e allucinazioni visive a esordio subacuto associati a incontinenza urinaria e fecale; riferita anamnesi familiare positiva per malattie psichiatriche (madre schizofrenica). Il paziente lamentava inoltre mialgie diffuse agli arti inferiori e lombalgia. Negava eventi traumatici recenti. In anamnesi patologica remota insufficienza renale cronica IV stadio, cerebropatia vascolare cronica, ateromasia carotidea bilaterale, dislipidemia, ernie discali multiple, ipertensione arteriosa. In Pronto Soccorso (PS) è stato sottoposto a



esami ematochimici con riscontro di insufficienza renale IV stadio (clearance della creatinina, valutata con formula Cockcroft-Gault pari a 19 mL/min), potassio 3.9 mEq/L, sodio 150 mEq/L, leucociti 11680/uL di cui 8130/uL neutrofili e 1080/uL monociti, emoglobina 11.1 g/dL; all'RX torace riscontro di focalità a carattere litico dello scheletro appendicolare e alterazione strutturale dell'arco posteriore della VI costa destra; la TC encefalo senza mezzo di contrasto documentava un quadro di cerebropatia vascolare cronica e multiple lesioni focali con associata destrutturazione della teca cranica. Giunto in reparto, il paziente veniva sottoposto a ulteriori esami ematochimici, che confermavano il quadro di insufficienza renale cronica IV stadio e lieve leucocitosi neutrofila; veniva riscontrata ipercalcemia (calcio totale pari a 12.8 mg/dl), urato 8.9 mg/dl, proteine totali 6.3 g/dl, LDH 299 UI/L, sideremia 59 mcg/dl, albumina 4.2 g/dl, VES 19 mm/h, ferritina 594.6 ng/ml.

MATERIALI E METODI: Alla luce del referto della radiografia toracica eseguita in PS, il paziente veniva sottoposto anche ad altre indagini radiologiche quali RX cranio, rachide e bacino che mostravano segni diffusi di osteopenia, multiple aree ovalari di osteorarefazione a livello della teca cranica e in sede mandibolare (diametro compreso tra pochi millimetri e 13

mm) (Fig. 1). L'esame delle urine standard metteva in evidenza proteinuria pari a 50 mg/dl, peso specifico 1006; all'elettroforesi proteica si evidenziava lieve aumento delle proteine della fase acuta dell'infiammazione (alfa-1 6.3% e alfa-2 13.2%) (Fig. 2), beta-2 microglobulina 18.59 mg/L, nel range IgG e IgA, IgM (poco inferiori al limite minimo); la tipizzazione delle bande monoclonali rilevava una componente monoclonale micromolecolare di tipo K, catene kappa e lambda sieriche rispettivamente pari a 278 mg/dL e 83 mg/dl con un rapporto k/l pari a 3.35. Durante la degenza il paziente lamentava dolore (scala VAS 9) all'arto superiore sinistro e al torace, per cui veniva sottoposto a TC torace ad alta risoluzione che mostrava numerose lesioni litiche a carico di: scapola destra, coste, manubrio sternale, emiporzione sinistra del soma e arco laterale sinistro di D1, somi di D3, D4, D5, emiporzione destra di D10, D11 e soma di D12; alterazione litica si apprezzava anche a carico della diafisi prossimale dell'omero sinistro compatibile con frattura patologica, per la quale veniva indicato trattamento chirurgico di osteosintesi con chiodo endomidollare. Veniva eseguito agoaspirato midollare che mostrava osso di consistenza diminuita, buona cellularità, circa il 50% della quale era però costituita da plasmacellule spesso con atipie nucleocitoplasmatiche (gigantismo, binucleatità, alcune plasmacellule anaplastiche), la restante popolazione era costituita da una serie granuloblastica normomaturante, mentre la serie eritroide appariva ridotta e con note di displasia; megacariociti presenti e producenti. Il quadro morfologico midollare integrato con i dati clinici e bioumorali ha permesso la diagnosi di mieloma multiplo anaplastico (scarsamente secernente) III stadio ISS sec WHO, per cui il paziente è stato sottoposto a trattamento con bortezomib sottocute e desametasone per os, veniva inoltre somministrato acido zoledronico per il trattamento dell'ipercalcemia.
RISULTATI: Il mieloma multiplo (MM) è una neoplasia caratterizzata dalla proliferazione di un clone di plasmacellule neoplastiche che si accumulano a livello midollare secernenti immunoglobuline o frammenti di immunoglobuline dello stesso tipo. Le principali manifestazioni cliniche della malattia sono: dolori ossei, anemia, insufficienza renale e infezioni ricorrenti (1). Uno dei metodi per definirne la prognosi, è il Sistema di Stadiazione Internazionale (ISS), che prende in considerazione i valori sierici di beta-2-microglobulina e di albumina. La fase terminale della malattia è caratterizzata dall'infiltrazione midollare di plasmacellule immature, febbre apparentemente sine causa e manifestazioni extramidollari. Il mieloma multiplo anaplastico (AM) è una variante a prognosi infausta. L'evoluzione da MM a AM è rara e si riscontra nel 2.6% dei casi; ancora più raro è l'esordio del mieloma multiplo anaplastico *ex novo* (2).
CONCLUSIONI: La sintomatologia di esordio, caratterizzata da disturbo psicotico e mialgie, il riscontro di multiple lesioni osteolitiche diffuse e un'elettroforesi proteica non particolarmente suggestiva per neoplasia plasmacellulare, rendono peculiare questo caso clinico, così come la diagnosi de novo di AM in assenza di precedente diagnosi di MM. Data l'età e le comorbidità del paziente, è stata intrapresa una terapia induttiva (bortezomib + desametasone), terapia di supporto con eritropoietina sottocute e terapia antalgica.

Bibliografia

1. Zervas K, Constantinou N. Anaplastic myeloma. Leuk Lymphoma 1995;16:515-518.
2. Palumbo A, Anderson K. Multiple myeloma. New Engl J Med 2011;364:1046-1060.

RUOLO DIAGNOSTICO DELL'ECOGRAFIA IN UN PAZIENTE ANZIANO CON DOLORE LOMBARE

Vincenzo Paterno [1], Vito Carrieri [1], Giovanni Argentieri [1], Luca Di Lena [1], Grazia Cotella [1], Mafalda Candigliota [1], Gloria Mazelli [2], Antonella Bray [3]

[1] ASL Brindisi - [2] Scuola di Specializzazione in Medicina d'Emergenza-Urgenza, Università degli Studi di Bari - [3] Scuola di Specializzazione in Geriatria, Università degli Studi di Bari

SCOPO DEL LAVORO: Obiettivo dello studio è quello di illustrare il caso clinico di un anziano paziente con persistente dolore lombare destro accentuato dai movimenti e perdita di peso di circa 10 kg in 6 mesi.
CASO CLINICO: Il paziente, uomo di 79 anni, giunse in Pronto Soccorso lamentando intensa astenia, lombalgia dx accentuata dai movimenti, febbre di tipo settico da 10 giorni, riferiva due episodi di macroematuria e due pregressi episodi di infezione delle vie urinarie. È nota l'ipertrofia prostatica e si sono verificati tre episodi di ritenzione urinaria acuta. Al Pronto Soccorso viene posizionato il catetere vescicale e prescritta terapia antibiotica. Il paziente fu dimesso dal Pronto Soccorso. Dopo due giorni il paziente lamentò febbre con brividi e oliguria e stranguria. Ritornò in Pronto Soccorso e fu prescritta terapia antibiotica e fu riposizionato il catetere vescicale. Il consulente geriatra effettuò una ecografia addominale. Fu evidenziata idronefrosi a destra con piccola formazione ecogena nella pelvi con diametro di mm 20 circa. Il consulente geriatra effettuò una valutazione multidimensionale e concluse l'esame ecografico evidenziando ipertrofia prostatica, vescica con piccolo diverticolo di 15 mm. Non furono rilevate metastasi epatiche. La TAC

confermò la presenza di una piccola neoplasia della pelvi del rene destro che causava idronefrosi e persistente febbre di tipo settico. Fu richiesta consulenza urologica e il paziente fu trasferito in Urologia.
RISULTATI: L'ecografia effettuata dal geriatra in corso di consulenza presso il Pronto Soccorso in paziente anziano con febbre settica e dolore lombare, in assenza di calcoli renali ecograficamente evidenziabili, ha permesso di evidenziare una patologia relativamente rara di tipo neoplastico che infiltra la pelvi renale e causa progressiva idropionefrosi con episodi frequenti di febbre settica. La patologia neoplastica della pelvi renale nel caso clinico illustrato non sarebbe stata evidenziata velocemente se il geriatra non avesse avuto competenze ecografiche.
CONCLUSIONI: Il caso clinico presentato conferma che in presenza di febbre di tipo settico dell'anziano con patologia prostatica e disuria ed ematuria spesso s'instaura terapia antibiotica domiciliare e non si procede subito a indagini diagnostiche strumentali. Infatti il timore di causare un peggioramento della situazione clinica e della funzionalità renale con diagnostica invasiva con mezzo di contrasto talvolta induce il medico del pronto soccorso e il consulente a suggerire terapia e attesa. Tuttavia nell'anziano i sintomi di una neoplasia urinaria sono spesso assenti oppure possono per molto tempo essere ritenuti correlati a flogosi recidivanti. È indispensabile in conclusione che ogni consulenza geriatrica venga completata con ecografia. Questa procedura consente infatti di ridurre il rischio di ricorsi ripetuti al pronto soccorso con ritardi nella formulazione della corretta diagnosi e della attuazione della tempestiva terapia chirurgica, finalizzata a evitare l'insorgenza di metastasi.

ORGANIZZAZIONE DEI SERVIZI E MODELLI DI CURA

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

L'ESPERIENZA DEL GIROT, GRUPPO INTERVENTO RAPIDO OSPEDALE TERRITORIO, NELL'AFFRONTARE LA PANDEMIA DA COVID-19 ALL'INTERNO DELLE RSA. UN NUOVO MODELLO DI MEDICINA INTEGRATA OSPEDALE-TERRITORIO

Matteo Bulgaresi [1], Giulia Rivasi [2], Riccardo Barucci [1], Ilaria Del Lungo [1], Sante Giardini [1], Enrico Mossello [2], Guglielmo Bonaccorsi [3], Chiara Lorini [3], Giancarlo Landini [4], Andrea Ungar [2], Enrico Benvenuti [1]

[1] SOS Geriatria, Ospedale San Giuseppe, Azienda USL Toscana Centro, Empoli (FI) - [2] SOD Geriatria-UTIG, AOU Careggi, Firenze - [3] Dipartimento di Scienze della Salute, Università degli Studi di Firenze - [4] SOS Medicina Interna, Ospedale Santa Maria Nuova, Azienda USL Toscana Centro, Firenze

SCOPO DEL LAVORO: Fin dall'inizio della pandemia da COVID-19, le RSA sono diventate epicentri per la trasmissione del SARS-CoV-2 e i loro ospiti hanno mostrato un rischio sproporzionatamente elevato di contrarre l'infezione (1). L'infezione ha avuto una letalità più elevata tra i residenti delle RSA rispetto alla popolazione generale e alti tassi di ospedalizzazione (2), contribuendo al sovraffollamento ospedaliero. L'implementazione dell'assistenza direttamente nelle strutture basata su una valutazione geriatrica multidimensionale può aiutare a ridurre i ricoveri ospedalieri non necessari, contenere le complicanze e i costi, fornendo al contempo un'assistenza adeguata al paziente modellata sul livello di fragilità e sul suo livello funzionale. Per l'elevato numero di focolai da COVID-19 all'interno delle RSA, ad aprile 2020 la Regione Toscana ha istituito team clinici e logistici specializzati nel fornire supporto ai MMG e al personale delle RSA, elevando la capacità assistenziale delle strutture al livello di Cure Intermedie. È stato creato un team multidisciplinare mobile (GIROT, Gruppo Intervento Rapido Ospedale Territorio), composto da geriatri, specialisti di medicina interna e infermieri. Questo lavoro descrive l'attività GIROT, che è stata avviata a Firenze durante la prima ondata della pandemia e ha raggiunto il suo pieno potenziale durante la seconda ondata. Abbiamo confrontato il tasso di ospedalizzazione per COVID-19 durante la prima e la seconda ondata, tenendo conto contemporaneamente della letalità dell'infezione.
MATERIALI E METODI: L'attività GIROT nasce durante la prima ondata della pandemia (marzo-aprile 2020) e ed è stata implementata attraverso un processo di learning from experience durante la seconda (ottobre 2020-gennaio 2021). I membri del GIROT includevano geriatri e specialisti di medicina interna, infermieri e altri professionisti sanitari. L'attività ha coinvolto: 1) il controllo della trasmissione delle infezioni, compresa la fornitura di DPI e l'installazione di bolle COVID-19; 2) valutazione geriatrica completa e gestione delle sindromi geriatriche; 3) valutazione diagnostica in loco (inclusi ECG, EGA, ecografia toracica al letto del paziente) e trattamento basato su protocolli per COVID-19; 4) fornitura di personale alle RSA in emergenza.
Per stimare l'impatto dell'intervento GIROT, abbiamo confrontato i tassi di ospedalizzazione e mortalità per infezione registrati nei residenti delle RSA con COVID-19 tra le ondate. Il test Chi2 è stato utilizzato per confrontare il tasso di positività al test SARS-CoV-2, l'ospedalizzazione e la letalità tra le due ondate, considerando un livello alfa di 0,05 come statisticamente significativo.
RISULTATI: Il numero di RSA e residenti colpiti dall'infezione da SARS-CoV-2 presi in carico dal GIROT è stato di 21 nella prima ondata (1159 residenti) e 43 nella seconda (2448 residenti) (Tab. 1). La percentuale di residenti positivi per SARS-CoV-2 è stata significativamente più alta nella seconda ondata rispetto alla prima (64,5 *vs* 38,8%), mentre il tasso di ospedalizzazione tra i residenti positivi per SARS-CoV-2 è stato significativamente più alto nella prima ondata rispetto a la seconda (58,2 *vs* 10,1%). Anche la letalità dell'infezione da SARS-CoV-2 è stata maggiore nella prima ondata rispetto alla seconda (31,1 *vs* 23,4%).

Tabella 1| paragone tra tassi di ospedalizzazione e mortalità della prima e seconda ondata, tra i residenti delle RSA che sono stati presi in carico dal GIROT .

	First wave March 1st 2020 – April 30th 2020	**Second wave** October 1st 2020 – January 31st 2021
Number of Nursing Homes	21	43
Number of residents	1159	2448
Mean age (years)	83.9	82.8
Female residents	830 (71.6%)	1728 (70.6%)
Number of COVID-19 positive residents	450	1578
% of COVID-19 positive residents*	38.8%	64.5%
Number of deaths	140	369
Number of residents admitted to hospital	262	160
Hospitalization rate among COVID-19 positive residents†	58.2%	10.1%
Lethality rate among COVID-19 positive residents ‡	31.1%	23.4%

*Chi2 test (1df): 210.0; p<0.001
†Chi2 test (1df): 491.2; p<0.001
‡Chi2 test (1df): 11.1; p<0.001

CONCLUSIONI: Nel nostro campione abbiamo osservato un netto calo del tasso di ospedalizzazione tra la prima e la seconda ondata della pandemia, parallelamente all'implementazione e all'ottimizzazione dell'attività GIROT. Il tasso di ospedalizzazione osservato durante la seconda ondata è stato molto inferiore a quello descritto da studi precedenti, i quali riportano circa il 20% di ricoveri tra i residenti positivi per SARS-CoV-2 delle RSA con tassi fino al 45% tra i casi sintomatici (3). Inoltre la letalità delle infezioni è diminuita significativamente durante la seconda ondata raggiungendo il 23,4% ($p < 0,001$), simile a quanto osservato in un campione di RSA italiane in Veneto e in un ampio campione di RSA statunitensi (4).
Questo studio rappresenta un'esperienza di vita reale che si sta evolvendo e la raccolta dei dati è ancora in corso. Studi futuri forniranno ulteriori dettagli sulle caratteristiche cliniche e funzionali dei residenti delle RSA consentendo di indagare sui predittori di esiti avversi. Il GIROT è un esempio innovativo di medicina integrata sviluppato nel contesto della pandemia da COVID-19 che può rappresenta un modello per il futuro dell'integrazione tra ospedale e territorio.

Bibliografia

1. Burton JK, Bayne G, et al. Evolution and effects of COVID-19 outbreaks in care homes: a population analysis in 189 care homes in one geographical region of the UK. Lancet Heal Longev 2020;1:e21-e31. https://doi.org/10.1016/s2666-7568(20)30012-x
2. Tang O, Bigelow BF, et al. Outcomes of nursing home COVID-19 patients by initial symptoms and comorbidity: results of universal testing of 1970 residents. J Am Med Dir Assoc 2020;21:1767-1773.e1. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2020.10.011
3. Veronese N, Stangherlin V, et al. Frailty and risk of mortality and hospitalization in nursing home residents affected by COVID-19. Geriatr Care 2021;7. https://doi.org/10.4081/gc.2021.9635
4. Mehta HB, Li S, Goodwin JS. Risk Factors associated with SARS-CoV-2 infections, hospitalization, and mortality among US nursing home residents. JAMA Netw Open 2021;4:1-14. https://doi.org/10.1001/jamanetworkopen.2021.6315

PROTOCOLLO DELLO STUDIO APPROACH: COME MIGLIORARE L'ADERENZA ALLE RACCOMANDAZIONI MEDICHE ALLA DIMISSIONE DI PAZIENTI ANZIANI CON UN APPROCCIO MULTIDISCIPLINARE

Labjona Haxhiaj [1], Caterina Trevisan [1,2], Marina De Rui [1], Bruno Micael Zanforlini [1], Andrea Cignarella [3], Fabrizia Miotto [1], Sara Sambo [1], Chiara Ziliotto [1], Giulia Salerno Trapella [1], Carlotta Andaloro [1], Aurelio Guarnaccia [1], Giuseppe Sergi [1]

[1] Clinica Geriatrica, Dipartimento di Medicina (DIMED), Azienda Ospedale Università di Padova - [2] Dipartimento di Morfologia, Chirurgia e Medicina Sperimentale, AOU di Ferrara - [3] Dipartimento di Scienze del Farmaco (DSF), Università degli Studi di Padova

SCOPO DEL LAVORO: La mancata comprensione e la non-aderenza terapeutica in caso di nuovi regimi terapeutici o di modifiche prescrizionali sono molto frequenti nei pazienti anziani, specialmente in caso di rientro a domicilio dopo dimissione ospedaliera. L'obiettivo primario di questo studio è quello di valutare l'efficacia di un intervento educativo multidisciplinare volto a migliorare l'aderenza alle raccomandazioni mediche di pazienti geriatrici dopo la dimissione ospedaliera. Come obiettivi secondari, si valuterà l'efficacia di tale approccio rispetto all'incidenza di cadute accidentali, riospedalizzazioni e mortalità a breve e medio termine dopo la dimissione.
MATERIALI E METODI: Lo studio è un trial clinico randomizzato controllato con un periodo di osservazione di 90 giorni per ogni paziente. La popolazione di studio comprenderà 360 pazienti, di cui 180 casi e 180 controlli, arruolati secondo i seguenti criteri di inclusione: pazienti anziani di età maggiore o uguale ai 60 anni, non istituzionalizzati, ricoverati presso la Clinica Geriatrica dell'Azienda Ospedaliera Universitaria di Padova e dimessi a domicilio con una spettanza di vita stimata maggiore di 7 giorni. Lo studio si articola in diverse fasi:

- Fase 1: valutazione geriatrica multidimensionale (stato cognitivo, nutrizionale e funzionale, comorbidità presenti, anamnesi farmacologica) effettuata al momento della dimissione;
- Fase 2: verifica della comprensione, da parte del paziente e/o del caregiver, delle raccomandazioni mediche riportate nella lettera di dimissione, prima e dopo le spiegazioni fornite dal medico responsabile;
- Fase 3: collocazione randomizzata dei partecipanti nel gruppo di intervento o in quello di controllo. Mentre i controlli verranno dimessi seguendo le procedure standard, quelli del gruppo di intervento verranno sottoposti a un training educazionale da parte di un team multidisciplinare (composto da medico, dietista, terapista occupazionale e farmacologo) al momento della dimissione e contattati telefonicamente a 24-48h per valutare la comprensione della corretta assunzione della terapia. Per il gruppo di intervento, inoltre, verrà offerto uno sportello telefonico nei 7 giorni dopo la dimissione a cui riferirsi in caso di dubbi sulle prescrizioni ricevute;
- Fase 4: valutazione dell'aderenza alle raccomandazioni mediche tramite interviste telefoniche strutturate rivolte ai pazienti e/o caregivers di entrambi i

gruppi, a 7 giorni dalla dimissione;
- Fase 5: rilevazione dati riguardanti eventuali outcome negativi (cadute accidentali, accessi in PS, riospedalizzazioni e morte) a 30 e 90 giorni dalla dimissione, sia per i casi che per i controlli.

RISULTATI: L'arruolamento dei partecipanti al trial ha avuto inizio il 20/07/2021. Da questo studio ci aspettiamo che l'intervento educativo multidisciplinare (medico, farmacologico, nutrizionale, gestionale) proposto, rispetto alle attuali procedure standard di dimissione, possa migliorare la comprensione e l'aderenza alle raccomandazioni mediche dei pazienti anziani dopo il ricovero ospedaliero. In particolare, con quest'approccio di cura integrato ci aspettiamo di osservare un miglioramento > 20% nell'aderenza terapeutica, visti i dati in letteratura che documentano un aumento di circa 15% intervenendo anche solo su uno degli ambiti inclusi nel nostro approccio multidisciplinare. Ci aspettiamo inoltre che tale intervento riduca l'incidenza di outcome negativi a breve e medio termine, mediante l'effetto su comprensione e aderenza terapeutica che dovrebbe positivamente influenzare lo stato clinico, psicocognitivo e funzionale dei pazienti anziani.

CONCLUSIONI: La mancata aderenza alle raccomandazioni mediche è la causa più comune di insuccesso terapeutico post-dimissione che conduce a una precoce riospedalizzazione. Il trial clinico descritto potrà supportare la necessità di adottare un approccio multidimensionale per promuovere una maggiore aderenza terapeutica, informare il paziente e/o il caregiver accrescendone la consapevolezza riguardo il progetto di dimissione, ed educarli al fine di prevenire eventuali eventi avversi dopo il ricovero.

Bibliografia

Hughes CM. Medication non-adherence in the elderly. Drugs Aging 2004;21:793-811.

Lindquist LA et al. Relationship of health literacy to intentional and unintentional non-adherence of hospital discharge medications. J Gen Intern Med 2012;27:173-178.

Marcum ZA et al. Prevalence of potentially preventable unplanned hospitalizations caused by therapeutic failures and adverse drug withdrawal events among older veterans. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2012;67:867-874.

Marcum ZA et al. Improving medication adherence and health outcomes in older adults: an evidence-based review of randomized controlled trials. Drugs Aging 2017;34:191-201.

Albrecht JS et al. Hospital discharge instructions: comprehension and compliance among older adults. J Gen Intern Me 2014;29(:1491-1498.

Fulmer TT et al. An intervention study to enhance medication compliance in community-dwelling elderly individuals. J Gerontol Nurs 1999;25:6-14.

PREVALENZA, CARATTERISTICHE E IMPLICAZIONI DEI RICOVERI OSPEDALIERI INAPPROPRIATI NELLA POPOLAZIONE ANZIANA

Roberto Presta [1], Bianca Salone [1], Enrico Brunetti [1], Giulia Carignano [2], Matteo Sappa [2], Gianluca Isaia [1], Mario Bo [1]

[1] SC Geriatria, AOU Città della Salute e della Scienza, Torino - [2] SC Geriatria, AO S. Croce e Carle, Cuneo

SCOPO DEL LAVORO: L'aumento dei soggetti anziani nei paesi industrializzati, spesso affetti da più patologie croniche, ha portato a un aumento della spesa sanitaria e a un più alto tasso di ricoveri, gravati in questa popolazione da un maggior rischio di eventi avversi (infezioni nosocomiali, declino funzionale, delirium, cadute, istituzionalizzazione, morte) e un'alta frequenza di ri-ospedalizzazione. Per "ricovero inappropriato" si intende un'ospedalizzazione non motivata da ragioni cliniche e, pertanto, evitabile. Tale parametro può rappresentare un indice di qualità dei servizi sanitari e un possibile obiettivo di contenimento della spesa sanitaria. Nonostante siano stati proposti alcuni strumenti per identificare le situazioni a rischio di ospedalizzazione inappropriata, la decisione di ricoverare un paziente resta in capo al clinico. A tale decisione contribuiscono non soltanto fattori clinici, ma anche una valutazione complessiva comprendente il contesto socioassistenziale del paziente.

In questo studio abbiamo analizzato prevalenza, caratteristiche e fattori associati all'ospedalizzazione non appropriata nei soggetti anziani.

MATERIALI E METODI: Studio osservazionale prospettico multicentrico condotto su pazienti di almeno 70 anni acceduti ai Dipartimenti di Emergenza e Accettazione (DEA) dell'AOU Città della Salute e della Scienza di Torino e dell'AO S. Croce e Carle di Cuneo tra dicembre 2019 e marzo 2020. Sono stati reclutati i pazienti presenti in DEA nelle ore diurne dei giorni feriali, escludendo quelli deceduti entro 48 ore dall'ingresso. Per ogni paziente sono state raccolte variabili sociodemografiche e riguardanti l'eventuale ospedalizzazione, ed è stata eseguita una valutazione multidimensionale geriatrica, comprendente scale di autonomia funzionale (ADL, IADL), comorbidità (CIRS), condizioni generali (PPS) e funzione cognitiva (4AT, A.Di.Co.). nonché la scala BRASS per identificare i pazienti a rischio di dimissioni difficili. Il giudizio di inappopriatezza del ricovero è stato formulato dal medico del DEA in mancanza di necessità cliniche richiedenti l'ospedalizzazione, di setting di cura di medio/lungo termine alternativi o per ragioni sociali. L'associazione tra variabili di interesse e ricoveri inappropriati è stata esplorata mediante re-

Tabella 1. Caratteristiche della popolazione generale e analisi univariata dei ricoveri appropriati vs inappropriati.

	Popolazione generale (n = 1877)		Ricoveri (n = 767)				p
			Appropriati (n = 655)		Inappropriati (n = 112)		
Caratteristiche del paziente							
Età (anni), mediana (25°-75°)	80.7	(76.0-85.9)	81.2	(76.8-86.3)	83.6	(79.5-87.9)	0.008
Sesso maschile, n (%)	941	(50.1)	343	(52.4)	53	(47.3)	ns
Contesto socio-famigliare							
Vive a casa con il coniuge, n (%)	835	(44.5)	270	(41.2)	30	(26.8)	0.001
Vive a casa con un familiare, n (%)	390	(20.7)	165	(25.2)	29	(25.9)	
Vive a casa da solo con aiuto di un familiare/altro, n (%)	268	(14.3)	88	(13.4)	19	(17.0)	
Vive a casa da solo, n (%)	183	(9.7)	54	(8.2)	7	(6.3)	
Vive casa con un caregiver 24h o in istituto, n (%)	155	(8.3)	61	(9.3)	24	(21.4)	
Autonomia funzionale							
ADL: ≥ 2 funzioni perse (dipendente), n (%)	500	(26.6)	221	(33.7)	60	(53.6)	< 0.001
IADL: ≤ 9 funzioni conservate (parzialmente o non autonomo), n (%)	776	(35.2)	336	(51.3)	80	(71.4)	< 0.001
BRASS ≥ 11 (rischio medio-elevato di dimissioni difficili), n (%)	695	(37.0)	304	(46.4)	76	(67.9)	< 0.001
Condizioni cliniche/comorbidità							
PPS							0.001
> 60%, n (%)	1137	(60.6)	288	(44.0)	29	(25.9)	
40-60%, n (%)	476	(25.4)	232	(35.4)	48	(42.9)	
< 40%, n (%)	208	(11.1)	106	(16.2)	30	(26.8)	
CIRS – Indice di comorbidità, mediana (25°-75°)	3	(2-4)	4	(3-5)	4	(3-5)	ns
CIRS – Indice di severità, mediana (25°-75°)	1.7	(1.5-2.0)	1.8	(1.6-2.1)	1.9	(1.7-2.1)	0.028
Numero di farmaci, mediana (25°-75°)	5	(2-7)	5	(3-8)	5	(3-8)	ns
Neoplasia attiva, n (%)	248	(13.2)	95	(14.5)	22	(19.6)	ns
Demenza, n (%)	519	(27.9)	203	(31.0)	57	(50.9)	< 0.001
Sintomi comportamentali (A.Di.Co. ≥ 1), n (%)	477	(25.4)	186	(28.4)	54	(48.2)	< 0.001
≥ 1 accesso in DEA nel precedente anno, n (%)	925	(49.3)	332	(50.7)	63	(56.3)	ns
≥ 1 ricovero nel precedente anno, n (%)	516	(27.5)	215	(32.8)	42	(37.5)	ns
Inviato in DEA dal MMG, n (%)	648	(34.5)	254	(38.8)	45	(40.2)	ns
Trasporto in ambulanza, n (%)	641	(34.2)	323	(49.3)	69	(61.6)	0.011
Codice di triage							
Bianco/verde, n (%)	1236	(65.8)	298	(45.5)	62	(55.4)	0.028
Giallo, n (%)	555	(29.6)	287	(43.8)	46	(41.1)	
Rosso, n (%)	86	(4.6)	70	(10.7)	4	(3.6)	
Delirium in DEA, n (%)	382	(20.4)	194	(29.6)	51	(45.5)	0.001
Esito del ricovero							
Morte intra-ospedaliera, n (%)			53	(8.1)	9	(8.0)	ns
Dimissioni al domicilio, n (%)			440	(67.2)	58	(51.8)	0.002
Con Assistenza Domiciliare Integrata/Ospedale a Domicilio, n			19		4		
Dimissioni in struttura riabilitativa/lungodegenza, n (%)			94	(14.3)	11	(9.8)	0.001
Dimissioni in Residenza Socio-Assistenziale, n (%)			66	(10.1)	33	(29.5)	
Degenza (giorni), mediana (25°-75°)			9	(6-14)	6	(4-12)	< 0.001

ADI: Assistenza Domiciliare Integrata; A.Di.Co.: Area Disturbi Comportamentali; ADL: *Activities of Daily Living*; BRASS: *Blaylock Risk Assessment Screening Score*; CIRS: *Cumulative Illness Rating Scale*; DEA: *Dipartimento di Emergenza e Accettazione*; IADL: *Instrumental Activities Daily Living*; MMG: Medico di Medicina Generale; OAD: Ospedale a Domicilio; PPS: *Palliative Performance Scale*; RSA: Residenza Socio-Assistenziale.

gressione logistica multivariata; per ogni covariata sono stati calcolati odds ratio (OR) e rispettivo intervallo di confidenza (IC 95%).

RISULTATI: Dei 3779 soggetti che hanno fatto ricorso al DEA nel periodo considerato, 1877 sono stati inclusi nello studio (età mediana 80.7 anni, 50.1% maschi). Di questi, 767 (40.9%) sono stati ricoverati, in più dell'80% dei casi in ambiente internistico (Tab.1). La prevalenza di ricoveri giudicati inappropriati in questa popolazione è stata del 14,6% (IC 95% 12,1-17,1%). I fattori indipendentemente associati all'inappropriatezza del ricovero sono risultati essere un rischio moderato-elevato di dimissioni difficili alla scala di BRASS (OR 1.98, IC 95% 1.16-3.39) e la presenza di deterioramento cognitivo con disturbi comportamentali (OR 1.79, IC 95% 1.10-2.91). Tali ricoveri inappropriati hanno rappresentato l'11.6% delle giornate di degenza (1059 su un totale di 9154), nonostante la degenza media dei ricoveri inappropriati sia risultata più breve rispetto a quella dei ricoveri appropriati (6 *vs* 9 giorni, p = 0.001).

CONCLUSIONI: Rispetto ad altri strumenti, la valutazione dell'appropriatezza del ricovero sulla base del giudizio clinico fa emergere più realisticamente con quale frequenza e per quali ragioni un medico in DEA ricoveri un paziente pur in assenza di indicazioni cliniche all'ospedalizzazione. Nella popolazione studiata l'incidenza di ricoveri inappropriati è risultata in linea con i dati riportati in letteratura in altre realtà. Le due variabili

risultate associate al ricovero inappropriato – il rischio moderato-elevato di dimissioni difficili alla scala BRASS e la presenza di disturbo cognitivo con sintomi comportamentali – riflettono lo scenario comune di pazienti con deterioramento cognitivo severo gestiti al domicilio fin quando possibile, per poi ricorrere al ricovero ospedaliero quando la situazione risulta non ulteriormente sostenibile da parte del caregiver. In questo senso, la scala BRASS può rappresentare un utile strumento per identificare precocemente queste situazioni. Pur rappresentando più del 10% dei giorni di degenza complessivi, la durata dei ricoveri inappropriati è risultata più breve rispetto ai ricoveri appropriati. Tale dato può essere spiegato, da un lato, da una più rapida dimissione dei pazienti ricoverati in maniera inappropriata per l'assenza di condizioni acute, la disponibilità della famiglia a riaccoglierli dopo aver ottenuto un miglior controllo dei sintomi o per la possibilità di trasferirli rapidamente in altri setting di cura; dall'altro, ricoveri appropriati possono protrarsi per complicanze cliniche o sociali.
Questi risultati sottolineano la necessità di potenziare i servizi di assistenza ambulatoriale e domiciliare per le malattie croniche e di implementare modelli di cura decentrati più rapidamente accessibili per gli anziani che non necessitano di assistenza ospedaliera. La disponibilità di una corsia preferenziale verso strutture di medio/lungodegenza per anziani fragili senza acuzie potrebbe ridurre i rischi legati a un'ospedalizzazione non necessaria nonché il carico assistenziale delle famiglie.

Bibliografia

Pope I et al. A qualitative study exploring the factors influencing admission to hospital from the emergency department. BMJ Open 2017.

Gamper G et al. Inappropriate hospital admission: Interaction between patient age and co-morbidity. Intern Emerg Med 2011.

Bo M et al. Prevalence of and factors associated with prolonged length of stay in older hospitalized medical patients. Geriatr Gerontol Int 2016.

GESTIONE DEI PAZIENTI FRAGILI NELL'AREA DEL SISMA 2016: SKILL MIX E NUOVE IPOTESI ASSISTENZIALI

Anna Salvatori [1], Manuela Chiavarini [2], Marta Pilati [1], Margherita Pippi [3], Serena Agrestini [4], Massimo De Fino [4], Simona Marchesi [5]

[1] DH Geriatrico e Pronto Soccorso, USL Umbria 2, Terni - [2] USL Umbria 1, Perugia - Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Perugia - [3] Assistenza Territoriale, USL Umbria 2, Terni - [4] Direzione Generale, USL Umbria 2, Terni - [5] Direzione Sanitaria, Presidio Ospedalerio della Valnerina, USL Umbria 2, Terni

SCOPO DEL LAVORO: Da un monitoraggio territoriale dello stato di fragilità degli anziani in Valnerina è emersa la necessità di potenziare interventi di promozione della sanità di iniziativa. La contestuale necessità di aderenza alle linee guida regionali per la gestione del paziente cronico e l'inagibilità post-sisma dell'ospedale di comunità h 24 è stata superata dalla realizzazione di un Day-Hospital Geriatrico (DH), funzionante h 12, 7 giorni su 7. La complessità dei pazienti ha reso applicabile un modello assistenziale strutturato sullo skill-mix in cui ogni professionista sanitario ha modo di praticare attitudini e competenze per la realizzazione di interventi professionali di base e avanzati patient centered.
Obiettivo dello studio è valutare l'appropriatezza del modello di presa in carico basato sullo skill mix nel paziente anziano cronico e l'impatto dell'attività svolta sul territorio in termini di mantenimento dello stato di salute e contenimento di eventi acuti.
MATERIALI E METODI: Sono stati analizzati gli accessi al DH dal 1°gennaio al 30 aprile 2021 di tutti i pazienti ultrasessantacinquenni residenti in Valnerina. Di ognuno è stato effettuato un monitoraggio multidimensionale (VMD) e un profilo di morbosità. Per la VMD è stato usato: Sherbrooke Questionnaire composto da 6 item, a ciascuno dei quali è attribuito un coefficiente di rilevanza in termini numerici, un punteggio superiore a 6,5 indica uno stato di fragilità; Mini Nutritional Assessment (MNA) per lo stato nutrizionale, costituito da 6 item, ciascuno con punteggio da 0 a 3. Il soggetto con un punteggio < 11 è a rischio di malnutrizione. Sulla base della ricerca fatta da Winter et al. in cui afferma che il BMI ottimale per i soggetti con età > 65 anni è compreso tra 23-30, abbiamo valutato anche il sottopeso (BMI < 23) e il sovrappeso (BMI > 31); Instrumentral Activities of Daily Living (IADL) per lo stato funzionale, il Mini Geriatric Depression scale (GDS) per lo stato affettivo, Timed up and Go (TUG) per la valutazione dell'equilibrio e andatura. È stata monitorata l'incidenza di complicanze e la presenza di comorbosità. Per il profilo di morbosità è stata considerata la classificazione di insufficienza cardiaca NYHA, che identifica 4 classi funzionali di scompenso in rapporto alle attività che il paziente è in grado di effettuare. Per la valutazione dell'impatto del modello di cura proposto sono stati analizzati i dati di accesso di pazienti con medesimo target al pronto soccorso e DEA dell'USL Umbria 2 zona nord nel 1° quadrimestre 2016 (periodo pre-sisma) vs analogo intervallo di tempo del 2021.Dagli accessi sono stati prevalentemente analizzati quelli esitati con ricovero in area critica e le reospedalizzazioni.
RISULTATI: Nel periodo considerato, il nuovo modello di assistenza e cura, implementato dopo il sisma 2016 ha assistito 32 pazienti: il 56,2% del campione è maschio, il

71,9% ha un'età superiore a 75 anni, il 50% ha un livello di istruzione elementare e il 71,9% vive in famiglia. Nel target considerato sono stati rilevati 20 soggetti fragili e 12 soggetti non fragili con differenze statisticamente significative per sesso, età, titolo di studio e condizione sociale ($p < 0,05$). È fragile il 92,8% delle femmine *vs* il 38,9% dei maschi; il 69,5% dei soggetti over 75 è fragile *vs* 44,4% della fascia 65-75 anni.
Dal campione risulta che il 65% dei fragili consta di un basso livello di istruzione (elementare) e il 40% risulta vivere solo. Dalla valutazione nutrizionale emerge che solo il 20% della popolazione fragile risulta nutrito adeguatamente e il 30% presenta un BMI normale. Degli utenti DH, solo il 37,5% ha preservato lo stato funzionale, il 40.6% ha un buon stato affettivo e il 59.4% ha autonomia soddisfacente nel movimento. In particolare: nelle IADL solo il 20% dei fragili ha conservato le funzioni *vs* il 66.7% dei non fragili; il 55% dei fragili e nessuno dei non fragili presenta sintomatologia depressiva grave. Il 65% dei fragili impiega > di 20 secondi al test TUG; tutti i soggetti non fragili impiegano meno di 20 secondi. Il 65,7 del campione è affetto da scompenso cardiaco: dei fragili, il 50% è collocato in classe NYHA 4 e il 20% in classe NHYA 3; dei non fragili il 41,7 è NYHA 3. Il 50% degli utenti del DH presentano da 0 a 2 comorbosità: in particolare l'83,3% dei non fragili presentano da 0 a due patologie mentre l'80,0% dei fragili presenta oltre 3 patologie concomitanti. Tra le principali comorbosità la fibrillazione atriale, l'insufficienza renale e la lesioni cutanee complesse si riscontrano nel gruppo dei fragili. Il 53,1% degli utenti del DH ha presentato complicanze (4 casi COVID) con differenze statisticamente significative tra i due gruppi (70% dei fragili *vs* 25% dei non fragili; $p < 0.05$).
Dal pronto soccorso e DEA del periodo considerato emergono 212 accessi per il 2016 e 98 accessi per il 2021, con una riduzione del 53,8%. È rilevante la totale assenza di eventi acuti miocardici (IMA). Dai dati si evince una diminuzione dei codici verdi in dimissione (40,8% nel 2021 *vs* il 57,5% nel 2016).I ricoveri in area critica sono pressoché stabili nei due periodi considerati (7,1% nel 2016 *vs* il 9,2% nel 2021), si documenta una significativa riduzione delle reospedalizzazioni (12,2% nel 2016 contro il 6,1% nel 2021 $p < 0,001$). Il modello skill mix risulta protettivo nei confronti degli accessi inappropriati (Codice Verde) (OR: 0,51; IC 95%: 0,32-0,83) e nei confronti delle reospedalizzazioni (OR: 0.47; IC 95%: 0,34-0,64).
CONCLUSIONI: Il modello assistenziale adottato dopo il sisma del 2016 fondato su un'assistenza di prossimità e sullo skill mix delle diverse figure professionali, ha determinato una riduzione di oltre il 50% di accessi al DEA, difficile da interpretare vista la situazione pandemica e l'indicazione al non recarsi presso il servizio; è risultato protettivo nei confronti degli accessi impropri; ha favorito la riduzione delle reospedalizzazioni del paziente cronico con intuibili ripercussioni sociali ed economiche. Coerentemente con i dati della letteratura si è osservata l'assenza di IMA fra i pazienti centralizzati. Il monitoraggio dello stato di fragilità e i suoi determinanti, l'ottimizzazione della terapia con una attenta gestione degli accessi sulla base dei bisogni descritti e oggettività cliniche, l'assistenza secondo lo skill mix costituiscono il Gold Standard per la conservazione del miglior stato di salute possibile per gli anziani in Valnerina.

Bibliografia

Atti SIGG 2020.
Regione Umbria Piano regionale cronicità 2017.
Needlman J. Nursing skill mix and patient outcomes. BML Qual Saf 2017;26:525-528.
Walker L, Jamrozik K. The Sherbrooke Questionnaire predicts use of emergency, 2005.
Senin U. Paziente anziano, paziente geriatrico. Fondamenti di Geriatria e gerontologia 2015.
Jackevicius CA. Impact of a multidisciplinary heart failure post-hospitalization program on heart failure readmission rates. Annals of Pharmacotherapy 2015.

L'UNITÀ RAPIDA GERIATRICA (URGE): UN NUOVO MODELLO PER LA GESTIONE OSPEDALIERA DEI PAZIENTI ANZIANI NON CRITICI

Andrea Ticinesi [1], Antonio Nouvenne [1], Nicoletta Cerundolo [1], Beatrice Prati [1], Alberto Parise [1], Giulia Chiussi [1], Laura Frosio [2], Angela Guerra [3], Tiziana Meschi [3]

[1] Dipartimento Medico-Geriatrico Riabilitativo, AOU di Parma - [2] Scuola di Specializzazione in Medicina d'Emergenza-Urgenza, Università degli Studi di Parma - [3] Dipartimento di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Parma

SCOPO DEL LAVORO: I pazienti anziani contribuiscono significativamente al fenomeno di overcrowding dei Pronto Soccorsi e, d'altra parte, i Dipartimenti di Emergenza-Urgenza hanno un'organizzazione che mal si adatta alle caratteristiche di complessità del paziente geriatrico. In questo contesto, un elevato numero di pazienti anziani con multimorbidità e fragilità viene indirizzato al ricovero in reparti di degenza ordinaria anche quando le problematiche cliniche acute potrebbero essere gestite con rapidità ed efficacia da uno staff medico con esperienza nella gestione di questa particolare tipologia di malato. L'implementazione di Unità di Osservazione Breve Intensiva per pazienti anziani può

rappresentare una valida soluzione a queste problematiche clinico-organizzative. Tali Unità dovrebbero avere una forte impronta multidisciplinare ed essere gestite da clinici con adeguate conoscenze geriatriche. L'obiettivo di questo studio è quello di descrivere le caratteristiche cliniche e gli outcome dei pazienti ricoverati presso un servizio con queste caratteristiche denominato URGe (Unità Rapida Geriatrica), realizzato come progetto pilota presso il Dipartimento Medico Geriatrico Riabilitativo dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Parma in un contesto pre-pandemico (novembre 2019-febbraio 2020).

MATERIALI E METODI: L'URGe era dotato di 14 posti letto in grado di ricevere pazienti geriatrici acuti, ma in condizioni non critiche, su indicazione dei medici di Pronto Soccorso durante le ore diurne 7 giorni su 7. Criteri principali per l'invio dei pazienti in URGe erano l'età superiore a 65 anni, la presenza di sintomi o condizioni cliniche acute gestibili entro 72 ore (come ritenzione urinaria acuta, lieve dispnea, scompenso glicemico, sincope, trauma cranico lieve), normalità o alterazioni solo lievi dei parametri vitali e assenza di quadri clinici critici o terminali. L'equipe medica e infermieristica dell'URGe era composta da professionisti di diverse specialità, ma con comprovata esperienza nella gestione del paziente anziano, inclusi geriatri e internisti, e con elevata capacità nell'esecuzione di diagnostica ecografica bedside. Ai pazienti ricoverati in URGe era garantito un accesso prioritario a esami diagnostici di primo e secondo livello (in particolare, radiografie, TC, esami endoscopici, diagnostica cardiologica) e ai consulti specialistici. La valutazione medica multidisciplinare era, in caso di necessità, completata da esecuzione di ecografia bedside a livello addominale, toracico e vascolare. Ogni paziente, al momento dell'ingresso in URGe, veniva sottoposto a una valutazione geriatrica multidimensionale semplificata (ADL, Clinical Frailty Scale, mini-COG, CAM, misurazione della forza della stretta di mano). La permanenza dei pazienti in URGe non poteva superare le 72 ore: nel caso in cui non fosse possibile la dimissione con tali tempistiche, il paziente veniva trasferito in un reparto di degenza ordinaria per acuti.

In questo studio, sono state retrospettivamente analizzate tutte le cartelle cliniche dei pazienti ricoverati in URGe nel periodo della sua implementazione (452 soggetti, 247 F, età mediana 82 anni, IQR 77-87), raccogliendo dati relativi alle condizioni cliniche al momento dell'ingresso, comorbidità, risultati delle scale di valutazione multidimensionale, farmaci, esami di laboratorio ed esami strumentali eseguiti. L'endpoint primario dello studio è stato il trasferimento in reparti di degenza ordinaria, mentre gli endpoint secondari sono stati l'insorgenza di delirium, cadute e la degenza > 48 ore.

RISULTATI: I pazienti ricoverati in URGe presentavano un elevato numero di comorbidità croniche (mediana 4, IQR 2-5) e un'elevata prevalenza di fragilità secondo il modello di Rockwood (mediana della Clinical Frailty Scale 4, IQR 3-6). Il trasferimento in reparti di degenza per acuti si è reso necessario in soli 137 casi (30,3%). I principali fattori, risultati indipendentemente associati a questo endpoint a un modello di regressione logistica multivariata, sono stati il punteggio alla Clinical Frailty Scale, la presenza di febbre al momento dell'ingresso in URGe, la leucocitosi e il red cell distribution width all'esame emocromocitometrico eseguito all'ingresso. La saturazione di ossigeno all'ingresso è invece risultata negativamente associata a una durata di permanenza in URGe >48 ore. Il tasso di complicanze, come morte, delirium e cadute, nel corso della permanenza in URGe è stato molto basso (rispettivamente, 0,5, 7 e 2%). I principali fattori associati allo sviluppo di delirium sono stati l'età e il punteggio alla Clinical Frailty Scale.

CONCLUSIONI: I nostri dati supportano la fattibilità del modello clinico-organizzativo dell'URGe per la gestione dei pazienti geriatrici acuti in condizioni non critiche. Tale modello ha mostrato un elevato grado di sicurezza, con bassa incidenza di complicanze, come delirium e cadute, assai frequenti nel paziente anziano ospedalizzato. L'accelerazione del processo di cura, ottenuta attraverso un utilizzo massivo dell'ecografia bedside e un accesso prioritario alle principali risorse diagnostiche e consulti specialistici, può garantire una riduzione della durata complessiva della permanenza in ospedale dei pazienti anziani, un rientro precoce al domicilio e quindi una minore probabilità di insorgenza di complicanze legate all'ospedalizzazione. Allo stesso tempo, tale modello di cura può potenzialmente contribuire a ridurre l'overcrowding dei Pronto Soccorsi e migliorare l'appropriatezza dei ricoveri dei pazienti anziani nei reparti per acuti.

ORTOGERIATRIA

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

CONTROL OF COURSE OF TEMPERATURE IN MAJOR ORTHOPEDIC SURGERY AND NEUROTRAUMATOLOGY USING LEVOBUPIVACAINE FOR SPINAL ANESTHESIA IN OLD PATIENTS WITH HYPERKINETIC DELIRIUM

Barbara Amarisse, Amedeo Zurlo, Giovanni Zuliani, Carlo Renzini

Università degli Studi di Ferrara - Università degli Studi di San Marino

AIM AND SCOPE: Randomised study of geriatric patients aged between 75 ± 85 divided into two groups with and without intraoperative heating undergoing major orthopaedic surgery. 47% of patients manifest delirium in the postoperative stage. From the study, postoperative pain is correlated to the onset of delirium in the postoperative stage (MRI brain 1).
MATERIALS AND METHODS: Pharmacological treatment of delirium: with intraoperative heating quetiapine 25 ½ pill twice/day,Haloperidol 8 drops; without intraoperative heating quetiapine 25 1 pill twice/day and Haloperidol 1 dose i.m.; without intraoperative heating with Mini nutritional assessment low olanzapine 1 pill once/day, quetiapine 25 2 pills once/day, Haloperidol 1 dose i.m. Postoperative IADL score in geriatric patients group A (n = 25 pt.) undergoing major orthopaedic surgery with intraoperative heating is 2±1. Postoperative IADL score in geriatric patients group B (n = 25 pt.) undergoing major orthopaedicsurgery without intraoperative heating is 1 ± 0.

RESULTS: In major orthopaedic surgery in geriatric patients (n = 25) aged between 75 ± 85 with intraoperative heating, the incidence of overall delirium is 15%; delirium with a single event in the controls during the stay 40%; hyperkinetic delirium 5%; delirium in the postoperative stage 15%; delirium on discharge 5%; delirium in the control stage after discharge 4% (MRI brain 2-3). In major orthopaedic surgery in geriatric patients (n = 25) aged between 75 ± 85 without intraoperative heating, the incidence of overall delirium is 32%; delirium with a single event of delirium in the controls during the stay 50%; hyperkinetic delirium 12%; delirium in the postoperative stage 29%; delirium on discharge 13%; delirium in the control stage after discharge 19% (MRI brain 4-5).
CONCLUSIONS: In the 50 patients before the operation, the mini nutritional assessment is 23 ± 24, on discharge in group A with intraoperative heating the mini nutritional assessment is 21 ± 20; in group B without intraoperative heating, the mini nutritional assessment is 19 ± 18. Postoperative pressure sores in geriatric patients group A (n = 25 pt.) undergoing major orthopaedic surgery with intraoperative heating, the incidence is: 15% sacrum pressure lesions first stage; 5% sacrum pressure lesions second stage; 12% heels pressure lesions first stage; 25% heels pressure lesions second stage. Postoperative pressure sores in geriatric patients group B (n = 25 pt.) undergoing major orthopaedic surgery without intraoperative heating, the incidence is: 8% sacrum pressure lesions fourth stage; 10% sacrum pressure lesions third stage; 10% heels pressure lesions third stage; 5% heels pressure lesions fourth stage.

References

Sessler DI, Mild Perioperative Hypotermia. N Engl J Med;336:1730-1737.

Amarisse B, Peduto VA. Control of core temperature in major orthopaedic surgery and neuro-traumatology using levobupivacaine for spinal anaesthesia. Neurological Sci 2019;40-October 2019 Congress of the Italian Neurological Society. ABSTRACT s 132 vol. 40 Congress of the Italian Neurological Society. POSTERS n. 761,762 pg. 232-October 2019.

B. Amarisse, Peduto VA. Control of core temperature in major orthopaedic surgery and neuro-traumatology using levobupivacaine for spinal anaesthesia in old patiens. Neurol Sci 2019;40.

EFFETTO CODA DI ALENDRONATO SULLA DENSITÀ MINERALE OSSEA IN DONNE CON OSTEOPOROSI POSTMENOPAUSALE: POSSIBILE RUOLO DELLA VITAMINA D

Antonino Catalano, Federica Bellone, Francesca Consolo, Francesca Surace, Federica Ferraiolo, Salvatore Bonanzinga, Giorgio Basile, Nunziata Morabito, Francesco Corica

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

SCOPO DEL LAVORO: Uno status vitaminico D adeguato risulta associato a un più basso rischio di frattura soprattutto nella popolazione anziana. I bisfosfonati (BPs) sono tra i farmaci più impiegati per il trattamento medico dell'osteoporosi e la supplementazione di vitamina D è stata associata a una migliore risposta al loro utilizzo. La lunga emivita dei BPs nel tessuto osseo rende conto della persistente riduzione del rischio di frattura anche dopo la cessazione del loro impiego (drug holiday). Tuttavia, quale sia il contributo dello status vitaminico D sulle modifiche della densità minerale ossea (BMD) dopo sospensione della terapia con BPs, in soggetti che mantengono una adeguata supplementazione di questa vitamina non è noto. L'obiettivo della nostra ricerca è stato quello di indagare la possibile modulazione esercitata dalla vitamina D sulla variazione di BMD in donne che avevano sospeso una precedente terapia con alendronato (ALN).

MATERIALI E METODI: È stata eseguita un'analisi retrospettiva su 1686 cartelle cliniche relative a pazienti afferenti presso il Centro per la Prevenzione, Diagnosi e Terapia dell'Osteoporosi dell'U.O. di Geriatria del Policlinico Universitario di Messina nel corso del decennio 2006-2016, che ha consentito il reclutamento di 96 donne con osteoporosi postmenopausale trattate con ALN e vitamina D. Le pazienti reclutate, a seguito della sospensione di ALN, avevano comunque mantenuto la supplementazione con colecalciferolo (25.000 UI ogni 14 giorni) o calcifediolo (100-125 µg a settimana) per tutto il corso del follow-up. Il rischio a 10 anni di frattura osteoporotica maggiore e di anca è stato stimato attraverso l'algoritmo FRAX. La densità minerale ossea BMD, è stata rilevata in sede lombare e femorale attraverso metodica gold-standard Dual-Energy X-ray Absorptiometry alla sospensione di ALN e alla fine del follow-up; negli stessi tempi sono stati inoltre valutati marker di turnover osseo, tra cui la fosfatasi alcalina (ALP), quale indice di formazione ossea, e il telopeptide carbossiterminale del collagene di tipo 1 (CTX), quale indice riassorbimento osseo, oltre alle concentrazioni sieriche di calcio, fosforo, creatinina e 25(OH) D.

RISULTATI: Le donne arruolate presentavano un'età media di 61.1 ± 6.9 anni e avevano assunto ALN per 31.2 ± 20.6 mesi, con successiva sua sospensione per un periodo medio di 33.3 ± 18.9 mesi. Le variazioni dei livelli sierici di 25(OH)D sono risultate associate negativamente con le variazioni di ALP (r= -0,22, p = 0,018) e di CTX (r = -0,3, p = 0,06). Inoltre, le partecipanti che si collocavano nel terzile di maggiore variazione dei livelli di 25(OH)D hanno mostrato un guadagno in termini di BMD lombare pari al 5,7%, doppio rispetto alle donne con più bassa variazione di 25(OH)D. a una analisi di regressione multipla, la variazione di BMD è risultata indipendentemente associata al tempo trascorso dalla menopausa (ß = 2,28, SE 0,44, p < 0,0001), al rischio di frattura osteoporotica maggiore nei successivi 10 anni (ß = -0,65, SE 0,29, p = 0,03), alla durata del periodo di sospensione della terapia con ALN (ß = -2,17, SE 0,27, p < 0,0001) e alla variazione dei livelli di 25(OH)D (ß = 0,15, SE 0,03, p = 0,0007).

CONCLUSIONI: Per la prima volta, questo studio dimostra come, in una coorte di donne con osteoporosi postmenopausale, il miglioramento dello status vitaminico D possa impattare sull'effetto coda di ALN, contribuendo all'incremento di BMD, surrogato di resistenza ossea, durante il periodo di drug holiday.

Bibliografia

Catalano A, Bellone F, Santoro D, et al. Vitamin D boosts alendronate tail effect on bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. Nutrients 2021;13:1878. https://doi.org/10.3390/nu13061878

Adami S, Giannini S, Bianchi G, et al. Vitamin D status and response to treatment in post-menopausal osteoporosis. Osteoporos Int 2009;20:239-244. https://doi.org/10.1007/s00198-008-0650-y

Calvani R, Miccheli A, Landi F, et al. Current nutritional recommendations and novel dietary strategies to manage sarcopenia. J Frailty Aging 2013;2:38-53.

Bischoff-Ferrari HA, Willett WC, Orav EJ, et al. A pooled analysis of vitamin D dose requirements for fracture prevention. N Engl J Med 2012;367:40-49. https://doi.org/10.1056/NEJMoa1109617

Bandeira F, Dantas W, Bilezikian JP. Controversies in the treatment of postmenopausal osteoporosis: how long to treat with bisphosphonates? Arch Endocrinol Metab 2020;64:331-336. https://doi.org/10.20945/2359-3997000000275

IL RISCHIO EMORRAGICO PERIOPERATORIO NEL PAZIENTE ANZIANO CON FRATTURA DI FEMORE IN TERAPIA CON FARMACI ANTIAGGREGANTI E ANTICOAGULANTI: THE ORTHO-GER-DOAC STUDY

Francesco Manzetto [1], Elisa Rivi [1], Alessio Greco [1], Giulia Lancellotti [1], Caterina Fontana [1], Andrea Tedde [1], Matteo Bergamini [1], Chiara Mussi [1], Benilde Cosmi [2], Maria Lia Lunardelli [2], Emilio Martini [1]

[1] AOU di Modena, Ospedale Civile di Baggiovara (MO) - [2] IRCCS Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna

SCOPO DEL LAVORO: È noto come la precocità dell'intervento chirurgico nel paziente anziano con frattura di femore sia essenziale per ridurre complicanze e mortalità. L'assunzione di farmaci antiaggreganti e anticoagulanti (VKA e DOAC) determina complessivamente un maggior rischio di sanguinamento e determina in certe occasioni un ritardo operatorio. In letteratura tuttavia è ancora nota la reale stima della perdita ematica che questi farmaci conferiscono sia in termini di sanguinamento complessivo che in termini di incidenza di complicanze emorragiche maggiori. In particolare rimangono ancora dubbi sul corretto timing operatorio nei pazienti che assumono DOAC e se una attesa operatoria > 48 ore possa ridurre il rischio emorragico. Scopo del nostro studio è valutare nel setting Ortogeriatrico il diverso impatto dei farmaci antiaggreganti e anticoagulanti sul sanguinamento totale e sul rischio di eventi emorragici maggiori sia complessivamente che in relazione al timing operatorio.
MATERIALI E METODI: Studio multicentrico retrospettivo che ha coinvolto 500 pazienti ricoverati per frattura prossimale di femore presso l'Ospedale Civile di Baggiovara (Modena - 100 casi) e il Policlinico S.Orsola-Malpighi di Bologna (400 casi) negli anni 2019 e 2020. I pazienti sono stati reclutati sul totale degli accessi in Ortogeriatria in modo randomizzato tramite matrici computerizzate (www.randomization.org). Sono stati creati 4 gruppi in base alla terapia assunta (1. nessuna terapia, 2. antiaggreganti, 3.VKA, 4.DOAC). La perdita ematica complessiva espessa in cc di sangue perso è stata calcolata con la formula di Lisander (1). Gli eventi emorragici maggiori sono stati raccolti in accordo con i Criteri della International Society on thrombosis and haemostasis (2).
RISULTATI: I pazienti che assumono DOAC sono esposti nel perioperatorio a un sanguinamento maggiore (1522 cc sangue + 777,8) rispetto ai pazienti che non assumono farmaci (1105 cc sangue + 627,5; p = 0,000) a quelli in terapia con antiaggreganti (1312 cc sangue + 650,4; p = 0,043) e VKA (1294 cc sangue + 585,3; p = n.s.) indipendentemente dal timing operatorio. L'incidenza complessiva di eventi emorragici maggiori è risultata del 3,6%, tendenzialmente superiore nel gruppo DOAC (DOAC = 7,4%; VKA = 3,2%, antiaggreganti = 3,8%, nessun farmaco = 2,5%, p = n.s.). Gli eventi emorragici maggiori registrati nel gruppo DOAC erano principalmente a carico di vie urinarie (2 casi) e gastrointestinali (1 caso) e solo in 1 caso direttamente riconducibile all'intervento chirurgico ortopedico (ematoma rifornito di coscia). L'attesa operatoria (> 48 ore) non ha ridotto in nessun gruppo di pazienti il sanguinamento complessivo e gli eventi emorragico maggiori.
CONCLUSIONI: I pazienti anziani con frattura di femore in terapia con DOAC sono soggetti a una perdita ematica complessiva aumentata. Gli eventi emorragici maggiori sono solo tendenzialmente superiori nel gruppo DOAC, sono indipendenti dal timing operatorio e sono principalmente a carico di organi non correlabili con l'intervento chirurgico. I pazienti in DOAC non necessitano di attese operatorie superiori alle 48 ore.

Bibliografia

1. Lisander B, Ivarsson I, Jacobsson SA. Intraoperative autotransfusion is associated with modest reduction of allogeneic transfusion in prosthetic hip surgery. Acta Anaesthesiol Scand 1998;42:707-712.
2. Schulman S. et al. On behalf of the Subcommittee on Control of Anticoagulation of the Scientific and Standardization Committee of the International Society on Thrombosis and Haemostasis. Definition of major bleeding in clinical investigations of antihemostatic medicinal products in surgical patients. Journal of Thrombosis and Haemostasis 2010;8:202-204.

IL MODELLO ORTOGERIATRICO IN ITALIA: DATI PRELIMINARI DELLO STUDIO GIOG (GRUPPO ITALIANO ORTOGERIATRIA)

Chiara Mussi [1], Emilio Martini [1], Valeria Morgante [1], Giulia Lancellotti [1], Jlenia Manfredini [1], Caterina Fontana [1], Matteo Bergamini [1], Chiara Giugni [1], Elena Bigi [1], Laura Orlandi [1], Francesca D'Imprima [1], Elisa Rivi [1], Maria Cristina Ferrara [2], Giuseppe Bellelli [2], Marco Bertolotti [1]

[1] U.O. Geriatria, Dipartimento di Scienze Biomediche, Metaboliche e Neuroscienze, Università degli Studi di Modena e Reggio Emilia, Modena - [2] Scuola di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Milano-Bicocca, Monza

SCOPO DEL LAVORO: Questo lavoro preliminare ha la finalità di contribuire alla descrizione puntuale dei pazienti geriatrici operati per frattura di femore, valutare le caratteristiche cliniche e i trend dei principali outcomes al follow-up e, infine, confrontare i risultati ottenuti con gli altri studi presenti in letteratura. I risultati attesi si riferiscono a una popolazione anziana e particolarmente

fragile che necessita di attenzioni cliniche maggiori rispetto a quella adulta.
MATERIALI E METODI: Il presente studio preliminare fa parte di un più ampio studio osservazionale prospettico di lungo periodo basato su una coorte di pazienti geriatrici con frattura di femore trattati nei centri afferenti al Gruppo Italiano Ortogeriatria (GIOG) che consente la realizzazione di un registro elettronico dei pazienti ricoverati nei reparti geriatrici, ortopedici e ortogeriatrici italiani. Il Centro di Modena si è affermato quale centro ad alta intensità per la raccolta dei dati. Il lavoro prende in considerazione i pazienti ricoverati in un intervallo di tempo di 4 mesi e i successivi 120 giorni di follow-up. In particolare, dal 1° ottobre 2020 al 31 gennaio 2021 sono stati studiati 160 pazienti consecutivamente ricoverati presso l'Unità Operativa di Ortogeriatria del Nuovo Ospedale Civile S. Agostino-Estense a Baggiovara, eseguendo anche i rispettivi follow-up terminati il 31 maggio 2021. Tutti i pazienti sono stati sottoposti a Valutazione Multidimensionale Geriatrica.
RISULTATI: Dai dati preliminari dello studio ci aspettiamo di dimostrare che la popolazione geriatrica con frattura di femore ha caratteristiche del tutto peculiari rispetto alla popolazione generale, in particolare in termini di comorbilità, politerapia, complicanze post chirurgiche, prevalenza di deterioramento cognitivo, comparsa di delirium. Tuttavia siamo convinti che l'approccio ortogeriatrico sia in grado di limitare alcuni outcomes negativi. Ad esempio, tra i 160 pazienti reclutati nel Centro di Modena abbiamo rilevato una prevalenza di delirium del 38%, in particolare nella sua forma ipercinetica (74%), dato leggermente diverso rispetto a quanto riportato in letteratura. L'incidenza di scompenso cardiaco è particolarmente bassa (10%), così come quella di ictus e lesioni da decubito. La malnutrizione è particolarmente frequente già prima del ricovero (Mini Nutritional Assessment all'ingresso: 11,01 +- 3,22) e la prevalenza dei pazienti affetti da deterioramento cognitivo è particolarmente elevata.
CONCLUSIONI: L'attività dell'ortogeriatra prevede la gestione delle comorbilità dell'anziano fratturato di femore e permette di individuare e curare i pazienti ad alto rischio di eventi avversi da ospedalizzazione, contribuendo al miglioramento degli outcomes. Il miglior approccio possibile è di tipo multidisciplinare al fine di poter garantire il trattamento più intensivo e mirato possibile. Per questa ragione, l'Ortogeriatria rappresenta un modello di cura innovativo, in cui si verifica una vera e propria collaborazione tra diversi specialisti e altre figure professionali. Sono sempre più frequenti, infatti, le indicazioni provenienti dalla letteratura scientifica che sottolineano come questo percorso clinico conduca a significativi miglioramenti dell'outcome finale del paziente e, allo stesso tempo, permetta un contenimento dei costi ospedalieri. Lo studio multicentrico del GIOG favorisce l'interscambio delle conoscenze ortogeriatriche e permette di iniziare un processo di crescita qualitativa che tenderà verosimilmente all'eccellenza, rappresentata, in questo caso, dagli standard qualitativi definiti dalla letteratura scientifica.

Bibliografia

Pioli G, Barone A, Mussi C, et al. The management of hip fracture in the older population. Joint position statement by Gruppo Italiano Ortogeriatria (GIOG). Aging Clin Exp Res 2014;26:547-553. https://doi.org10.1007/s40520-014-0198-y

PATOLOGIA ENDOCRINA

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

GRADO DI DEIODAZIONE PERIFERICA DELLA TIROXINA COME POTENZIALE BIOMARCATORE DI FRAGILITÀ NEGLI ANZIANI. STUDIO LONGITUDINALE MULTICENTRICO, MULTI-SETTING

Umberto Peta [1], Chukwuma Okoye [1], Riccardo Franchi [1], Beatrice Arosio [2], Silvia Carino [3], Laura Putrino [3], Daniela Mari [4], Matteo Cesari [2,5], Giovanni Vitale [4,6], Alba Malara [3], Fabio Monzani [1]

[1] Geriatria Universitaria, Dipartimento di Medicina Clinica e Sperimentale, Università degli Studi di Pisa - [2] Dipartimento di Scienze Cliniche e di Comunità, Università degli Studi di Milano - [3] Fondazione ANASTE Humanitas, Roma - [4] Laboratorio Sperimentale di Ricerche di Neuroendocrinologia Geriatrica e Oncologica, IRCCS Istituto Auxologico Italiano, Milano - [5] Unità di Geriatria, IRCCS Istituti Clinici Scientifici Maugeri, Milano - [6] Dipartimento di Biotecnologie Mediche e Medicina Traslazionale, Università degli Studi di Milano

SCOPO DEL LAVORO: L'aumento della popolazione anziana è associato strettamente all'incremento di prevalenza di sindrome da fragilità. La fragilità è una condizione caratterizzata da una ridotta resistenza agli eventi stressanti, derivante da un declino funzionale di molteplici sistemi fisiologici. Sono stati riconosciuti vari modelli per identificare e misurare la fragilità, per lo più basati su criteri clinici e fenotipici, ma non è stato ancora riconosciuto un biomarcatore semplice e riproducibile associato alla sindrome. Recentemente, dati incoraggianti (1-3) hanno mostrato il ruolo potenziale del rapporto FT3/FT4, un marker surrogato di deiodazione periferica della tiroxina, come potenziale biomarcatore affidabile di fragilità e sopravvivenza. Obiettivo primario di questo studio è valutare la correlazione tra il valore del rapporto FT3/FT4 e la fragilità valutata tramite Frailty Index in tre diversi setting: i) pazienti geriatrici ricoverati presso un reparto di Geriatria per malattia acuta; ii) pazienti anziani residenti in RSA; iii) ultracentenari sani residenti a domicilio. Gli obiettivi secondari sono la determinazione del ruolo prognostico del rapporto FT3/FT3 in termini di sopravvivenza globale a un anno di follow-up.
MATERIALI E METODI: In questo studio prospettico, osservazionale, di coorte, abbiamo valutato pazienti consecutivamente ricoverati per patologia acuta (UO Geriatria di Pisa), soggetti anziani residenti presso due RSA (Lametia Terme) e una coorte di ultracentenari residenti a domicilio (Milano). Oltre a registrare le caratteristiche demografiche è stata eseguita una valutazione geriatrica multidimensionale: valutazione nutrizionale (Mini Nutritional Assessment, MNA), grado di comorbidità (Cumulative Illness Rating Scale, CIRS), stato cognitivo (Mini Mental State Examination, MMSE). Il grado di fragilità è stato valutato mediante Frailty Index. Al mattino, a digiuno è stato eseguiti prelievo per il dosaggio dei livelli circolanti di TSH, FT3 e FT4. I partecipanti sono stati divisi in tre gruppi (Robust, Pre-frail e Frail) in base al punteggio al Frailty Index (FI) e classificati in terzili in base al valore del rapporto FT3/FT4.
RISULTATI: Il nostro studio ha incluso 619 (54,8% femmine) pazienti anziani (età media 86,4 ± 8,9). Di questi, 302 (41,7% di sesso femminile; età media 84,1 ± 7,5 anni) erano ricoverati in ospedale, 250 (66,4% F; 85,1 ± 7,1 anni) vivevano nelle 2 RSA e 67 (70,1% F; età media 101,6 ± 2,1 anni) ultracentenari residenti a domicilio. Mediante Frailty Index, 366 (59,1%) pazienti sono risultati fragili, 108 (17,4%) pre-fragili e 130 (21,0%) robusti. Il valore medio del TSH sierico era di 2,30 ± 4,29 mIU/l; i valori medi di FT3 e FT4 erano rispettivamente 2,49 ± 0,68 pg/ml e 1,27 ± 0,34 ng/dl. Dopo aver diviso per terzili di rapporto FT3/FT4, i pazienti nel primo terzile sono risultati significativamente più disabili rispetto al secondo e terzo terzile (ADL medio 1,87 ± 1,99 *vs* 2,68 ± 2,19 e 2,98 ± 2,25, rispettivamente, $p = 0,04$) e più frequentemente fragili (42,2 *vs* 29,9% e 27,9, rispettivamente, $p < 0,0001$). Mediante analisi di correlazione di Spearman, il valore del rapporto FT3/FT4 è risultato inversamente correlato al valore del FI (rho= - 0,21, $p < 0,0001$), ma non al grado di comorbidità (CIRS, $p = 0,56$). Infine, mediante analisi di sopravvivenza, i pazienti nel primo terzile del valore di FT3/FT4 hanno mostrato la più alta mortalità a un anno per tutte le cause rispetto a quelli nel secondo e terzo terzile (rispettivamente 37,7%, 32,1% e 30,2%; $p = 0,003$). Il risultato è stato confermato dall'analisi di regressione di Cox [HR 1,62 (CI 95% 1,20-2,17, $p < 0,001$)].
CONCLUSIONI: Nel presente studio, il valore del rapporto FT3/FT4 (marker indiretto di deiodazione periferica della T4), è risultato significativamente correlato al grado di fragilità, indipendentemente dal sesso ed età dei pazienti oltre che dal livello di comorbilità. Inoltre, un valore del rapporto FT3/FT4 inferiore a 1,5 è emerso come predittore indipendente di mortalità nella nostra coorte multisetting. Nell'insieme, abbiamo dimostrato

come il rapporto FT3/FT4 possa essere considerato un semplice e affidabile biomarcatore del grado di fragilità.

Bibliografia

1. Pasqualetti G, Calsolaro V, Bernardini S, et al. Degree of peripheral thyroxin deiodination, frailty, and long-term survival in hospitalized older patients. J Clin Endocrinol Metab 2018;103:1867-1876. https://doi.org/10.1210/jc.2017-02149
2. Schirripa M, Pasqualetti G, Giampieri R, et al. Prognostic value of thyroid hormone ratios in patients with advanced metastatic colorectal cancer treated with regorafenib: the TOREADOR Study. Clin Colorectal Cancer 2018;17:e601-e615. https://doi.org/10.1016/j
3. Pasqualetti G, Schirripa M, Dochy E, et al. Thyroid hormones ratio is a major prognostic marker in advanced metastatic colorectal cancer: Results from the phase III randomised CORRECT trial. Eur J Cancer 2020;133:66-73. https://doi.org/10.1016/j.ejca.2020.04.023

RICERCA GERONTOLOGICA E GERIATRICA

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

LA POLIFARMACOTERAPIA È UN FATTORE DETERMINANTE L'OSPEDALIZZAZIONE NELLA MALATTIA DI PARKINSON

Fabrizio Brau [1], Alice Laudisio [2], Giuseppe Zuccalà [3], Silvia Giovannini [3]

[1] Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma - [2] Università Campus Bio-Medico di Roma - [3] Fondazione Policlinico Universitario Agostino Gemelli IRCCS, Roma

SCOPO DEL LAVORO: I pazienti con malattia di Parkinson (PD) sono a più alto rischio di ospedalizzazione e ricoveri ricorrenti, con conseguenti complicazioni. La polifarmacoterapia (cioè l'uso di > 5 farmaci) è associata a diversi esiti avversi, tra cui l'ospedalizzazione, l'aumento della durata della degenza e la mortalità. Lo scopo di questo studio è stato quello di valutare tra i pazienti con PD l'associazione tra il numero di farmaci assunti e ricoveri accidentali.
MATERIALI E METODI: Abbiamo analizzato i dati di 165 pazienti con malattia di Parkinson che frequentano un Day Hospital di Geriatria, arruolati in uno studio di coorte e seguiti per una mediana di due anni. Durante il follow-up, 46 partecipanti (46%) sono stati ricoverati almeno una volta, mentre ricoveri multipli sono stati osservati in 12 soggetti (7%). Il numero mediano di agenti era 5 (4-7).
RISULTATI: Con la regressione di Cox, il numero di farmaci era associato a una maggiore ospedalizzazione (HR = 1,17, 95% IC =1,01-1,37), anche dopo aver escluso i farmaci per la PD (HR = 1,19, 95% C-1,02-1,39). Usando la regressione di Poisson, la polifarmacoterapia ha predetto il numero di ospedalizzazioni ripetute (IRR 1,37; 95% IC = 1,13-1,67; p = .004).
CONCLUSIONI: Il numero di farmaci assunti quotidianamente è associato al numero di ospedalizzazione in 2 anni, nei pazienti anziani con PD. Un numero crescente di farmaci è associato a un maggior numero di ricoveri.

Bibliografia

Zaninotto P, Huang YT, Di Gessa G, et al. Polypharmacy is a risk factor for hospital admission due to a fall: evidence from the English Longitudinal Study of Ageing. BMC Public Health 2020;20:1804. https://doi.org/10.1186/s12889-020-09920-x

Fávaro-Moreira NC, Krausch-Hofmann S, Matthys C, et al. Risk factors for malnutrition in older adults: a systematic review of the literature based on longitudinal data. Adv Nutr 2016;7:507-522. https://doi.org/10.3945/an.115.011254

Wedmann F, Himmel W, Nau R. Medication and medical diagnosis as risk factors for falls in older hospitalized patients. Eur J Clin Pharmacol 2019;75:1117-1124. https://doi.org/10.1007/s00228-019-02668-3

Müller-Rebstein S, Trenkwalder C, Ebentheuer J, et al. Drug safety analysis in a real-life cohort of Parkinson's disease patients with polypharmacy. CNS Drugs 2017;31:1093-1102. https://doi.org/10.1007/s40263-017-0478-0

FRAGILITÀ, CONSUMO ALIMENTARE DI FRUTTA E VERDURA E OMOCISTEINEMIA, ANALISI DI MEDIAZIONE

Mauro Colombo, Arcangelo Ceretti, Annalisa Davin, Emanuele Tino Poloni, Silvia Vitali, Antonio Guaita

Fondazione Golgi Cenci, Abbiategrasso (MI)

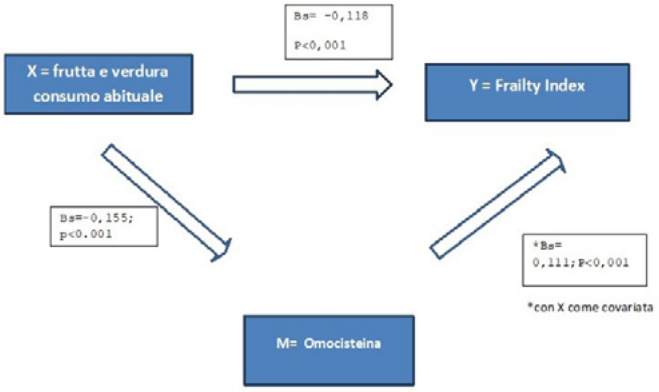
SCOPO DEL LAVORO: La Fragilità è una sindrome geriatrica complessa associata a ridotta riserva fisiologica, ma poco si sa dei fattori di rischio biologici che vi si associano. Una plausibile azione biologica può essere svolta dall'omocisteina (HOcy) attraverso disfunzione endoteliale, stress ossidativo, neurotossicità. Il suo ciclo metabolico dipende dalla vitamina B12 (B12) e dall'acido folico (FO), tuttavia la relaziona fra livello di vitamine B, omocisteina e fragilità non è ben conosciuta. In questo può giocare un ruolo importante il consumo abituale di frutta e verdura, correlato con la fragilità (1), con i livelli di Omocisteina (2), di B12 e Folati (3). Lo scopo di questo studio è verificare la relazione fra questi e se la HOcy svolga un ruolo di mediazione fra questi consumi e la fragilità.
MATERIALI E METODI: I dati analizzati provengono dallo studio "InveCe.Ab" (progetto CARIPLO "FrailBiotrack"), che nel 2012 ha valutato 1114 soggetti nati fra il 1935 e 1939. La fragilità è stata misurata con il "Frailty Index" (FI) (4), composto di 32 variabili. L'indice varia fra 0 e 1, ma può essere ricodificato in tre classi, FRAIL, PREFRAIL, FIT (5). Per l'alimentazione sono state considerate due variabili indicanti il consumo di frutta e di verdura (fra 0 = meno di 1 per settimana e 3= 3 o più x settimana), con la variabile "Fruit_veg" somma delle due (range: 0-6). HOcy, B12, FO sono stati determinati mediante immunodosaggio. Altre variabili: età (anni), sco-

Tabella 1 : sono riportati i dati descrittivi delle variabili analizzate, secondo le classi di fragilità, come medie(deviazione standard) e analizzati con ANOVA.

	FIT (299)	PREFRAIL (655)	FRAIL (102)	TOTALE (1056)	F	P
Età (anni)	74,13 (±1,358)	74,38 (±1,332)	74,80 (±1,407)	74,35 (±1,358)	10,024	<0,001
Scolarità(anni)	6,67 (±3,209)	6,79 (±3,333)	7,05 (±3,908)	6,79 (±3,371)	0,603	0,547
Fruit_veg (0-6)	5,32 (±1,137)	5,26 (±1,168)	4,68 (±1,460)	5,2138 (±1,20878	13,543	<0,001
FI (0-1)	0,048 (±0,0228)	0,148 (±0,0441)	0,366 (±0,1095)	0,146 (±0,1051)	1.681,659	<0,001
HOcy	16,575 (±5,951	16,583 (±5,981	19,782 (±8,645	16,910 (±6,366	12,643	<0,001
B12	382,02 (±157,832)	404,12 (±208,838)	417,56 (±224,620)	399,26 (±197,707)	1,789	0,168
FO	5,74 (±3,990)	6,32 (±3,985)	5,18 (±2,791)	6,04 (±3,704)	5,722	<0,01

Fruit-veg=livelli di consumo abituale di frutta e verdura; FI= Frailty Index; HOcy= Omocisteina; B12= vitamina B12; FO= acido Folico.

Figura 1 relazioni fra X, Y , M : risultati dalle regressioni lineari che confermano gli assunti di Baron e Kenny per il ruolo dell'omocisteina come mediatore fra consumo di frutta e verdura e Frailty Index (Bs= beta standardizzata)



larità (anni) e genere. Le medie si sono confrontate con ANOVA. Per le relazioni fra FI, HO, B12, FO e consumo di frutta e verdura si sono applicate regressioni lineari, verificando anche i criteri di Baron e Kenny (6) per la valutazione della HOcy come mediatore fra dieta e fragilità, confermandola con bootstrap analysis (software "PROCESS", SPSS).

RISULTATI: Sono stati reclutati 1056 partecipanti dello studio InveCe.Ab del 2012 (53,7% donne). I dati descrittivi in tabella 1, suddivisi fra FRAIL PREFRAIL e FIT. Rispetto ai FIT, i FRAIL mostrano età media e HOcy più alta. FO risulta più basso nei FRAIL rispetto ai PREFRAIL, mentre B12 e scolarità non sono diverse. La relazione delle variabili metaboliche con la fragilità e l'alimentazione è stata quindi valutata con la regressione lineare, verificando le condizioni di Baron e Kenny (Fig. 1) che provano il ruolo mediatore della HOcy, confermato da "bootstrap analysis" (HOcy indirect effect: -0,0012; 95% IC: -0,0023 -0,0003).

CONCLUSIONI: I nostri dati confermano nella popolazione anziana studiata la relazione inversa fra dieta ricca di frutta e verdura, HOCy e FI, così come la relazione diretta fra livelli di HOcy e FI. Viene inoltre confermato il ruolo della omocisteina come possibile mediatore fra componenti vegetali della dieta e Fragilità. B12 e Folati non risultano correlati con la fragilità, ma inversamente con la HOcy. Fattore di forza di questi dati la loro provenienza da una popolazione di anziani viventi al domicilio con sufficiente numerosità, l'adozione di un indice di fragilità largamente usato e adatto a popolazioni geriatriche, analisi di mediazione confermata da due metodi. Fattori di debolezza sono invece la determinazione grossolana dell'abitudine dietetica, e la mancanza di altri parametri nutrizionali.

Bibliografia

1. Guaita A, Ceretti A, Staffieri V, et al. Nutrizione e fragilità: risultati dallo studio longitudinale invece.ab (frailbio track). In: Atti 63 congresso SIGG 2018, pp. 28-29.
2. Wong YYE, Almeida OP, McCaul KA, et al. Homocysteine, frailty, and all-cause mortality in older men: the health in men study. Journals Gerontol - Ser A Biol Sci Med Sci 2013;68. https://doi.org/10.1093/gerona/gls211
3. Balboa-Castillo T, Struijk EA, Lopez-Garcia E, et al. Low vitamin intake is associated with risk of frailty in older adults. Age Ageing 2018;47. https://doi.org/10.1093/ageing/afy105
4. Mitnitski AB, Mogilner AJ, Rockwood K. Accumulation of Deficits as a Proxy Measure of Aging. Sci World J 2001. https://doi.org/10.1100/tsw.2001.58
5. 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. https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2010.02764.x
6. Baron RM, Kenny DA. The moderator-mediator variable distinction in social psychological research: Conceptual, strategic, and statistical considerations. J Pers Soc Psychol 1986. https://doi.org/10.1037//0022-3514.51.6.1173

SARCOPENIA E INVECCHIAMENTO

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

RUOLO DELLA DEMENZA NELLA SARCOPENIA E NELLA FRAGILITÀ NEL PAZIENTE ANZIANO

Silvia Dallasta, Giada Maizza, Mariya Muzyka, Luca Tagliafico, Alessio Nencioni, Fiammetta Monacelli

Università degli Studi di Genova

SCOPO DEL LAVORO: L'invecchiamento della popolazione mondiale ha prodotto un aumento delle condizioni patologiche età-correlate, tra cui la sarcopenia, intesa come progressiva perdita di massa e di forza muscolare. Questa si configura come uno dei principali fattori associati a outcome negativo in termini di declino funzionale, disabilità e mortalità, costituendosi elemento chiave della fragilità tipica del paziente geriatrico. Nei soggetti anziani affetti da demenza, compromessi nello status funzionale basale e strumentale, il rischio di sviluppare sarcopenia cresce ulteriormente in virtù della patologia.
Il presente progetto ha l'obiettivo primario di indagare se vi sia correlazione tra grado di severità della demenza e indici di sarcopenia in una coorte di pazienti anziani. Ulteriore obiettivo è verificare l'esistenza di una correlazione tra demenza e fragilità secondo il modello di accumulo dei deficit.
MATERIALI E METODI: In questo studio di coorte retrospettivo sono stati inclusi 52 pazienti (F = 38, M = 14) di età > 80 anni con diagnosi di disturbo neurocognitivo maggiore di grado ed eziologia variabili (AD, vascolare, mista). I pazienti selezionati accedevano presso il CDCD di Geriatria dell'Ospedale San Martino (Genova), in regime ambulatoriale. Per ogni paziente sono stati inoltre considerati i seguenti fattori: valutazione delle funzioni cognitive tramite MMSE; indice di comorbidità (IC) e indice di severità (IS) misurati tramite CIRS; stato funzionale di base e strumentale (ADL/IADL); grado di severità della demenza (tramite CDR); valore di HandGrip (HG) come indicatore di sarcopenia; presenza di instabilità posturale (obiettivata tramite la scala di Tinetti) e numero di cadute/anno; peso corporeo al momento della visita; grado di fragilità clinica valutata con Clinical Frailty Scale (CFS). Sono stati esclusi dallo studio i pazienti di età inferiore agli 80 anni e con diagnosi di MCI o preservazione cognitiva. L'analisi statistica è stata condotta utilizzando il Test di Mann-Whitney non parametrico e i dati statistici sono stati inseriti come media e deviazione standard con p value < 0,005.
RISULTATI: L'età media della popolazione campione è di 85,68 ± 2,42 anni. Il campione è stato suddiviso in due gruppi, in base al punteggio ottenuto al MMSE: nel gruppo 1 rientrano i pazienti con demenza lieve (36,5%, n = 19, MMSE >= 20,5); nel gruppo 2 quelli con demenza moderata e severa (63,5%, n = 33, MMSE < 20,5). La popolazione in studio ha complessivamente mostrato un IC rilevato con CIRS di 4,04 ± 1,85 e un IS di 1,85 ± 0,24. Il valore di ADL/IADL è risultato rispettivamente 3,90 ± 1,77 e 1,91 ± 2.28. Il valore di HG di 16.93 ± 6.19 kg. La CFS è pari a 5.88 ± 0.89. Tra i due gruppi non sono state rilevate differenze significative per la maggior parte delle caratteristiche esaminate. I valori di HG non hanno mostrato correlazioni statisticamente significative con il grado di demenza (p > 0.05). È emersa, tuttavia, una correlazione tra il punteggio di MMSE e la CFS (Z-score = 3.03135, p value = 0.0244).
CONCLUSIONI: I risultati del presente studio non evidenziano una significativa correlazione tra severità della demenza e sarcopenia, verosimilmente imputabile a diversi fattori limitanti, ad esempio ridotta numerosità campionaria, condizioni cliniche confondenti, deficit di prassia ideomotoria e stato avanzato del decadimento cognitivo. Tuttavia, il nostro studio ha rafforzato il concetto di demenza come patologia multidimensionale fortemente determinante la fragilità dell'anziano, come sottolinea la marcata corrispondenza tra MMSE e CFS. Sarebbero necessari ulteriori studi su più ampia scala per approfondire questi aspetti.

Bibliografia

Waite SJ, Maitland S, Thomas A, et al. Sarcopenia and frailty in individuals with dementia: a systematic review. Arch Gerontol Geriatr 2021;92:104268. https://doi.org/10.1016/j.archger.2020.104268

Chang KV, Hsu TH, Wu WT, et al. Association between sarcopenia and cognitive impairment: a systematic review and meta-analysis. J Am Med Dir Assoc 2016;17:1164.e7-1164.e15. https://doi.org/10.1016/j.jamda.2016.09.013

Saji N, Arai H, Sakurai T, et al. Frailty and sarcopenia: a new bridge to dementia. Nihon Rinsho 2016;74:505-509

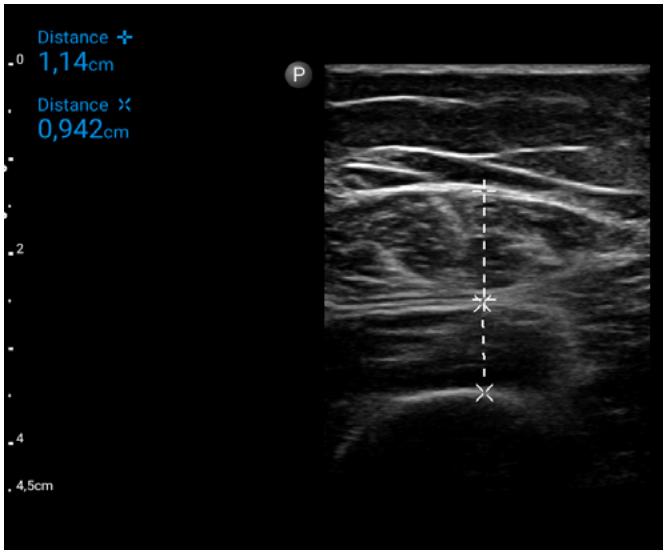
Ogawa Y, Kaneko Y, Sato T, et al. Sarcopenia and muscle functions at various stages of Alzheimer disease. Front Neurol 2018;9:710. https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00710

L'ECOGRAFIA BEDSIDE COME METODICA DI SCREENING DELLA SARCOPENIA NEL PAZIENTE ANZIANO

Christian Di Luccio [1], Cristiano Donadio [2], Alessandro Cavarape [1], Joel Belmin [2]

[1] Clinica Medica, AOU Friuli Centrale (ASUFC), Presidio Ospedaliero di Udine - [2] Service La Triade Charles Foix Hospital, Ivry Sur Seine, FR

OBIETTIVO: Validare l'ecografia muscolare come metodica di screening bedside della sarcopenia nei pazienti anziani.
BACKGROUND: Lo studio della massa muscolare può essere effettuato con tecniche diagnostiche non utilizzabili nella pratica clinica di routine. Diversi studi hanno mostrato come l'ecografia dei muscoli pennati (del quadricipite femorale in particolare) sia in grado di valutare la diminuzione di spessore ma anche l'eventuale involuzione fibrosa/adiposa del muscolo in funzione di diversi gradi di ecogenicità. Numerosi studi in letteratura mostrano una concordanza tra la quantità di muscolo presente in tale distretto rilevata con la metodica ultrasonografica e quelle di riferimento (DEXA, TC, RMN).
SCOPO DEL LAVORO: Con queste premesse, riteniamo che lo spessore del muscolo quadricipite femorale determinato con l'ecografia bedside possa essere messo in correlazione con la massa muscolare totale rilevata con la metodica gold standard DEXA. La validazione della metodica ultrasonografica ne permetterebbe un possibile utilizzo estensivo nello screening bedside della perdita di massa muscolare e della alterazione della qualità muscolare, condizioni entrambe caratteristiche della sarcopenia. Scopo del presente studio è quello di misurare in una popolazione di 180 pazienti di entrambi i sessi, di età superiore ai 65 anni lo spessore del quadricipite femorale con metodica ecografica e la quantità di massa muscolare totale usando la DEXA a scansione total body. In particolare, le immagini ecografiche verranno acquisite a livello del punto medio compreso tra la spina iliaca anterosuperiore e il margine superiore della patella, misurando lo spessore del muscolo retto femorale e vasto intermedio sottostante. In seguito compareremo le misure ottenute con le due procedure. Lo spessore muscolare sarà messo in relazione anche con valutazioni della forza muscolare mediante due dinamometri (hand grip e dinamometro digitale per misurazioni della forza del quadricipite femorale in contrazione isometrica).
RISULTATI: Lo studio è ancora in corso, in quanto iniziato ad aprile 2021 presso l'Ospedale Charles Foix di Ivry sur Seine (Francia). È prevista una prima fase di raccolta dati da aprile a settembre 2021 presso il Centro francese e successivamente da ottobre a dicembre 2021 si svolgerà la seconda fase di raccolta presso i due presidi ospedalieri dell'ASUFC di Udine e di Tolmezzo.
CONCLUSIONI: Ci aspettiamo di definire con l'utilizzo di una metodica ultrasonografica in una popolazione di soggetti di età superiore i 70 anni una serie di valori di riferimento di spessore del muscolo quadricipite femorale che possano essere significativamente correlabili con la valutazione standard DEXA e riflettere una condizione di perdita di massa e qualità muscolare totale nel paziente anziano rilevabile con metodiche routinarie bedside applicabili in contesti assistenziali.



Bibliografia

Cruz-Jentoft AJ, Bahat G, Baueret J et al. 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;48:16-31.

Maden-Wilkinson TM, Degens H, Jones DA, et al. Comparison of MRI and DXA to measure muscle size and age-related atrophy in thigh muscles. J Musculoskelet Neuronal Interact 2013;13:320-328.

Cooper C, Fielding R, Visser M, et al. Tools in the assessment of sarcopenia. Calcif Tissue Int 2013;93:201-210.

Cawthon PM, Peters KW, Shardell MD, et al. Cutpoints for low appendicular lean mass that identify older adults with clinically significant weakness. J Gerontol A Biol Sci Med Sci 2014;69: 567-575.

Beaudart C, McCloskey E, Bruyere O, et al. Sarcopenia in daily practice: assessment and management. BMC Geriatr 2016;16:170.

Buckinx F, Landi F, Cesari M, et al. Pitfalls in the measurement of muscle mass: a need for a reference standard. J Cachexia Sarcopenia Muscle 2018;9:269-278.

Kim KM, Jang HC, Lim S. Differences among skeletal muscle

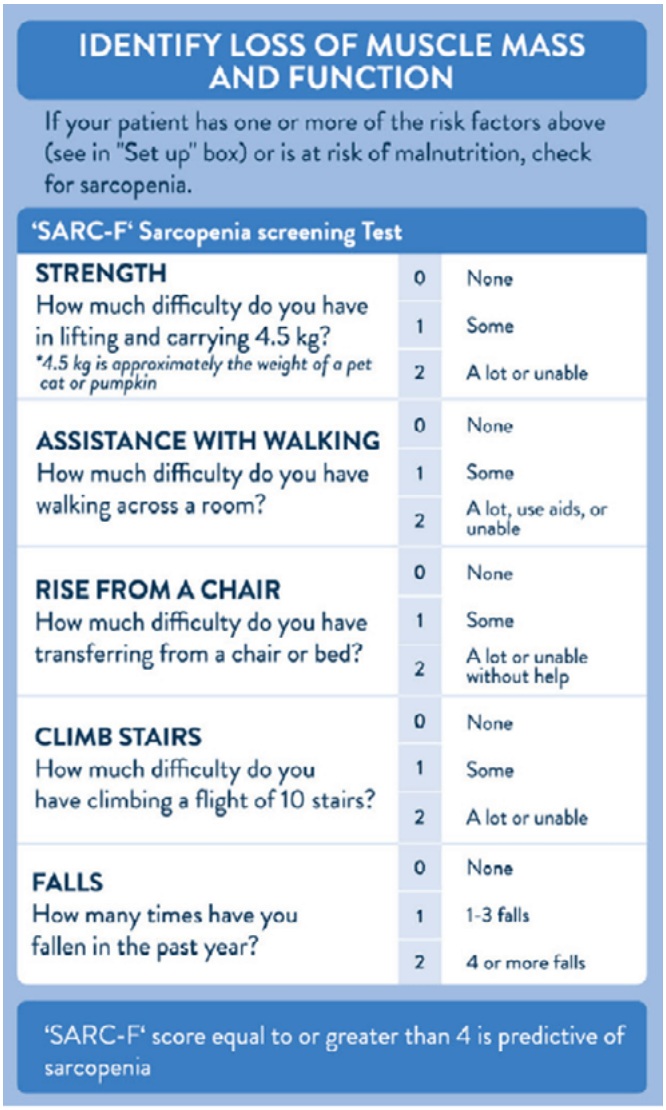
mass indices derived from height-, weight-, and body mass index-adjusted models in assessing sarcopenia. Korean J Intern Med 2016;31:643-650.
Galindo Martin CA, Monares Zepeda E, Lescas Mendez OA. Bedside ultrasound measurement of rectus femoris: a tutorial for the nutrition support clinician. J Nutr Metab 2017;2017:2767232.
Ticinesi A, Narici MV, Lauretani F, et al. Assessing sarcopenia with vastus lateralis muscle ultrasound: an operative protocol. Aging Clin Exp Res 2018.
Sipila S, Suominen H. Muscle ultrasonography and computed tomography in elderly trained and untrained women. Muscle Nerve 1993;16:294-300.
Ismail C, Zabal J, Hernandez HJ, et al. Diagnostic ultrasound estimates of muscle mass and muscle quality discriminate between women with and without sarcopenia. Front Physiol 2015;6:302.
Bertschi D, Kiss CM, Beerli N, et al. Sarcopenia in hospitalized geriatric patients: insights into prevalence and associated parameters using new EWGSOP2 guidelines. Eur J Clin Nutr 2020.
Kang MC, Kim JH, Ryu SW, et al. Prevalence of malnutrition in hospitalized patients: a multicenter cross-sectional study. J Korean Med Sci 2018;33:e10.

LA SARCOPENIA E IL SARC-F NELLA VALUTAZIONE PROGNOSTICA DELL'ICTUS CEREBRI

Agata Romano, Giulia Pedretti, Rachele Dusi, Fenderico Vender, Giovanni Maria Puddu, Marco Zoli, Giampaolo Bianchi

Università degli Studi di Bologna, IRCCS Policlinico Sant'Orsola-Malpighi, Bologna

SCOPO DEL LAVORO: L'ictus è la prima causa di disabilità nel mondo (1). A questo disastroso primato concorrono sia gli effetti diretti della lesione ischemica o emorragica, sia le varie complicanze associate, che spesso risultano essere altrettanto determinanti nella prognosi di questi pazienti. È intuibile quindi, come trovare indici predittivi dello sviluppo di complicanze, possa essere un valido aiuto nella gestione di tali pazienti. In particolare, è stato dimostrato come una precoce diagnosi di sarcopenia con conseguente adeguamento del supporto nutrizionale e ottimizzazione dell'esercizio fisico riabilitativo, possano ridurre il grado di disabilità post-stroke (2). Attualmente tra le metodologie più utilizzate per la diagnosi della sarcopenia si trovano TC, RM, dual energy X-ray absorptiometry (DEXA), anthropometry and bioelectrical impedance analysis (BIA), tutte tecniche indaginose e non sempre di facile accesso (3). Tuttavia, durante l'emergenza pandemica da COVID-19, la necessità di implementare le tecniche della telemedicina ha permesso la diffusione di numerosi strumenti a disposizione per la diagnosi e la cura a distanza. In particolare, nell'ambito della sarcopenia, è noto lo score SARC-F (Strength, Assistance with walking, Rise from a chair, Climb stairs, Falls) che, tramite poche semplici domande, permette di stimare la presenza di sarcopenia raccomandando il supplemento nutrizionale e, ove possibile, l'attività fisica, qualora necessari (4,5). Questo studio si propone di valutare come uno score di facile e rapido utilizzo, sufficientemente attendibile nell'identificazione della sarcopenia, possa dare un vantaggio nella valutazione prognostica del paziente con ictus.



Adattato da Krznarić Z, Bender DV, Laviano A et al. *A simple remote nutritional screening tool and practical guidance for nutritional care in primary practice during the COVID-19 pandemic*. Clinical Nutrition 2020;39 1983-1987.

MATERIALI E METODI: In questo studio osservazionale prospettico, effettuato in un periodo di tempo compreso tra agosto 2020 e maggio 2021, sono stati arruolati 100

pazienti affetti da ictus ischemico o emorragico, ricoverati presso la Stroke-Unit della OU Medicina Interna Zoli del Policlinico di Sant'Orsola di Bologna. Di questi pazienti sono state registrate variabili clinico-laboratoristiche, dati antropometrici e la terapia domiciliare; è stata documentata l'insorgenza di complicanze (decesso, infezioni, eventi cardiovascolari, delirium, anemizzazione, insufficienza renale acuta, estensione della lesione cerebrale e/o trasformazione emorragica nel caso di ictus ischemico). Sono stati valutati anche Rankin e NIHSS sia all'ingresso che alla dimissione. Ogni paziente ricoverato è stato inoltre sottoposto nei primi tre giorni di ricovero alla valutazione mediante score SARC-F per la stima della sarcopenia, definita da un punteggio superiore o uguale a 4.

RISULTATI: Sono stati arruolati 100 pazienti, di cui 46 donne e 54 uomini con età media di 77,4 anni. Di questi pazienti 84 sono stati ricoverati per ictus ischemico e 16 per ictus emorragico. Il 45% dei pazienti ricoverati ha sviluppato complicanze nel corso dell'osservazione clinica. In particolare il 20% dei pazienti ha sviluppato almeno una complicanza infettiva, il 17% complicanze legate alla trasformazione emorragica della lesione ischemica, il 13% ha manifestato delirium e nel 5% dei pazienti è stata osservata l'estensione della lesione cerebrale. Per 50 pazienti è stato registrato un valore di SARC-F indicativo di sarcopenia osservando una correlazione positiva con lo sviluppo di complicanze (X2:14.58; $p < 0.001$), in particolare infettive (X2: 6.250; P=0.012) e di trasformazione emorragica della lesione ischemica (X2: 5.741; $p = 0.017$). Inoltre, un punteggio di SARC-F < a 4 è risultato associato a un miglioramento o alla stabilità del Rankin alla dimissione (X2: 11,640; $p = 0.001$).

CONCLUSIONI: La presenza di sarcopenia rappresenta un fattore prognostico negativo nel paziente ricoverato per ictus cerebri e come tale andrebbe pertanto ricercata al momento del ricovero. In tale contesto il SARC-F può rappresentare uno strumento di facile utilizzo nelle mani del Clinico per l'individuazione e il trattamento della sarcopenia, al fine di ridurre il rischio di complicanze, in particolare quelle infettive, la trasformazione emorragica della lesione ischemica e la perdita delle autonomie motorie.

Bibliografia

1. Jameson JL, Fauci AS, Kasper DL, et al. Harrison principi di Medicina Interna, 20 ed.
2. Yoshimura Y, Bise T, Nagano F, et al. Systemic inflammation in the recovery stsge of stroke: its association with sarcopenia and poor functionale rehabilitation outcomes. Prog Rehabil Med 2018;3:20180011.
3. Pahor M, Manini T, Cesari M. Sarcopenia: clinical evaluation, biological markers and other evaluation tools. J Nutr Heal Aging 2009;13:724-728.
4. Krznaric, Bender DV, Laviano A, et al. A simple remote nutritional screening tool and practical guidance for nutritional care in primary practice during the COVID-19 pandemic. Clin Nutr 2020;39:1983-1987.
5. Lu JL et al. Screening accuracy of SARC-F for sarcopenia in the elderly: a diagnostic meta-analysis. J Nutr Health Aging 2021;25:172-182.

VACCINAZIONI IN ETÀ GERIATRICA

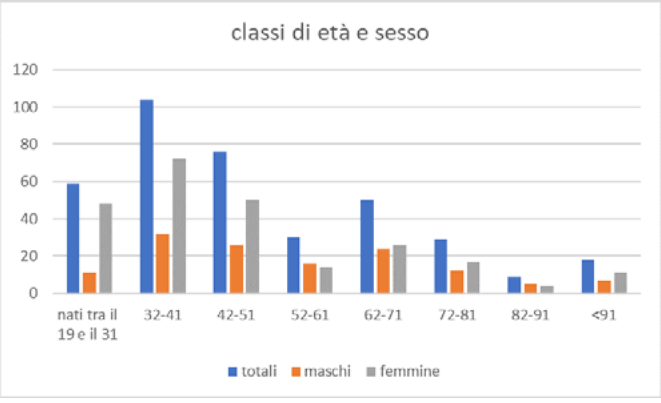
I lavori sono suddivisi per topic e pubblicati in ordine alfabetico del primo nome

L'ESPERIENZA DI UNA RSA COME HUB DI VACCINAZIONI DOMICILIARI IN LOMBARDIA

Roberta Borri, Paola Lombardi, Alice Reale, Daniela Lacommare, Eros Aprile

RSA La Tua Casa, Cigognola (PV)

SCOPO DEL LAVORO: Scopo di questo lavoro è Illustrare l'attività di vaccinazione domiciliare per over 80 e fragili, nel territorio dell'Oltrepò Pavese, realizzata dalla RSA "La Tua Casa". Per poter raggiungere le persone non in grado di recarsi agli Hub, anche in Regione Lombardia si sono attivate, con modalità diverse tra le varie Province, le vaccinazioni al domicilio. La Azienda Sanitaria Territoriale della provincia di Pavia, tradizionalmente suddivisa in tre territori, Lomellina, Pavia (città e basso pavese) e Oltrepò, ha chiesto la collaborazione dei gestori dei servizi domiciliari per vaccinare il più velocemente possibile, prima gli anziani over 80 e successivamente i disabili gravi e i loro caregivers.
MATERIALI E METODI: La fase di preparazione è stata rapidissima, tutte le RSA erano già state coinvolte nelle vaccinazioni di operatori e ospiti già dal mese di gennaio per cui il personale era già stato formato e la struttura si era adeguata per la conservazione e manipolazione dei vaccini. In particolare il personale medico e infermieristico era stato formato nel mese di gennaio presso l'Hub di riferimento, la struttura era già stata sottoposta a vigilanza mediante visita ispettiva per verificare la corretta conservazione delle fiale di vaccino scongelate in frigoriferi allarmati e la presenza di protocollo *ad hoc*. Il 15 aprile sono formalmente iniziati i contratti e ci sono state fornite le liste degli over 80, dal 17 aprile sono iniziate le sedute vaccinali al domicilio.



RISULTATI: Sono state realizzate 376 vaccinazioni a domicilio, contando solo le prime dosi, e tutti sono stati sottoposti a richiamo, tranne alcuni che hanno ricevuto una sola dose per cause diverse. I soggetti erano 134 maschi e 242 femmine, divisi in classi di età e sesso. Di questi 135 erano over80, 3 ultra centenari hanno ricevuto tuti due dosi, tranne 1 che è deceduto prima del richiamo per cause indipendenti dal vaccino o dal COVID, 1 che era COVID guarito entro tre-sei mesi dall'infezione e ha rifiutato il richiamo in accordo col proprio MMG per comparsa di febbre persistente e segni di scompenso cardiocircolatorio dopo la prima dose, 3 hanno rifiutato il richiamo, una per la comparsa di paralisi del faciale, complicazione nota del vaccino Moderna, gli altri due per motivi non chiari, senza intervento del loro MMG. I disabili gravi sono stati 112, i restanti erano caregiver o conviventi dei disabili. Nella classe di età inferiore ai 60 anni vi erano solo 10 disabili, mentre vi rientrava la maggioranza dei caregiver, 96 sui 119 vaccinati. Non si sono evidenziati effetti collaterali particolari, salvo in un solo soggetto la paralisi periferica del faciale non risoltasi completamente in quattro settimane, i più frequenti sono stati dolore al braccio, stanchezza, la febbre è stata più frequente nei soggetti più giovani. Gli over80 complessivamente sono stati quelli che hanno evidenziato meno reazioni.
CONCLUSIONI: L'impegno richiesto per il personale è stato rilevante, a partire dall'organizzazione delle sedute, soprattutto all'inizio sono state fatte moltissime telefonate in base alle liste fornite da ATS a persone già vaccinate dall'USCA o dai MMG. La definizione del territorio è risultata essere il fattore critico per poter somministrare un numero esatto di fiale in un tempo ragionevole: da ogni fiala di vaccino Moderna si preparano 11 dosi che vanno somministrate entro massimo 6 ore, per cui le sedute devono essere organizzate in modo da avere un margine di tempo per poter ricollocare la dose se si dovesse verificare qualche problema.
Sono state riscontrate alcune criticità:

1) I MMG sono stati in alcune zone molto presenti, hanno preparato i loro pazienti, compilato i fogli anamnestici, in altre zone, specie nella città di Voghera, sono risultati piuttosto assenti;

2) Abbiamo avuto 3rifiuti della seconda dose, uno solo per un vero evento avverso (paralisi del faciale), gli altri 2 per presunti problemi post vaccinali, senza intervento del MMG;
3) Qualche difficoltà per l'utilizzazione delle dosi, con la necessità di dover trovare persone per la somministrazione di una sola dose, magari entro un paio d'ore nel caso di rifiuto non comunicato in precedenza, risolto con un'ottima collaborazione dei MMG del territorio di Broni-Stradella, che ci hanno sempre fornito nominativi di "riserva", per cui nessuna dose è stata sprecata o somministrata impropriamente;
4) La difficoltà di gestione della lista dovuta al continuo inserimento di candidati da parte di ATS con necessità di ritornare su zone già visitate e difficoltà a gestire la durata delle sedute per l'ampiezza del territorio assegnato

Vi è stata molta soddisfazione per l'equipe nella realizzazione di un obiettivo complesso, e tutti gli utenti si sono dichiarati soddisfatti.

Bibliografia

Normative di Regione Lombardia.