

# GERIATRIA

ORGANO UFFICIALE DELLA SOCIETÀ ITALIANA GERIATRI OSPEDALIERI (S.I.G.Os.)

BIMESTRALE - Suppl. al Vol. XXIII n. 1 - Gennaio/Febrero 2011 - Poste Italiane S.p.A. - Spec. in Abb. Postale D.L. 353/2003 (Conv. in L. 27/02/2004 N. 46)/Art. 1 Comma 1 - DOB Roma

## **Società Italiana Geriatri Ospedalieri XXV Congresso Nazionale**

### **ATTI**

**18 Maggio 2011 - Città del Vaticano, Roma  
19-21 Maggio 2011 - Crowne Plaza Hotel, Roma**



ISSN: 1122-5807



**Società Italiana Geriatri Ospedalieri**

**XXV CONGRESSO NAZIONALE**

**Venticinque anni di geriatria  
ospedaliera al servizio degli  
anziani**

**ATTI**

**Presidenti del Congresso  
Luigi Di Cioccio • Massimo Fini  
Stefano M. Zuccaro**

**18 Maggio 2011 – Città del Vaticano, Roma  
19-21 Maggio 2011 – Crowne Plaza Hotel, Roma**

© Copyright by C.E.S.I. 2011  
CASA EDITRICE SCIENTIFICA INTERNAZIONALE  
Via Cremona, 19 - 00161 Roma  
Tel. 0644241343 - Fax 0644241598  
E.mail: [cesiedizioni@cesiedizioni.com](mailto:cesiedizioni@cesiedizioni.com)  
[www.cesiedizioni.com](http://www.cesiedizioni.com)  
Tutti i diritti sono riservati  
Autorizzazione Tribunale di Roma n. 201/89 del 18/04/89

---

## INDICE

<b>Fragilità, osteoporosi e rischio di fratture</b>	
Sfrappini M. ....	1
<b>Malnutrizione e vitamina D</b>	
Franchi F. ....	5
<b>Osteoporosi: prospettive terapeutiche</b>	
Isaia G., D'Amelio P., Fornelli G. ....	15
<b>Il RANK Ligando quale nuovo target terapeutico nel trattamento delle pazienti anziane con osteoporosi</b>	
Barbagallo M. ....	25
<b>Il GH nell'anziano</b>	
Zuppi P. ....	27
<b>Importanza dell'iperglicemia in corso di ricovero ospedaliero</b>	
Ruotolo G. ....	29
<b>La terapia insulinica nell'anziano in area non critica</b>	
Di Pasquali A., Lozzi A., Panzini E., Fiore V. ....	33
<b>Il paziente anziano con dolore non oncologico: risultati preliminari</b>	
Zocca N. ....	39
<b>Il ruolo degli oppiacei nel dolore del paziente anziano: la buona pratica clinica</b>	
Monti M., Moretti D., Gandelli M., Gianotto M., Castellani L., Cetta F. ....	41
<b>Nursing e paziente cardiopatico</b>	
Rebellato M., Marin M., Rosso B. ....	45
<b>Attività fisica e sport nell'anziano</b>	
Zeppilli P., Palmieri V. ....	49
<b>L'ospedalizzazione a domicilio</b>	
Aimonino Ricauda N., Tibaldi V., Bertone P., Chiusano V., Piano S., Grillo S., Rocco M., Marinello R., Isaia G.C. ....	53
<b>La Medicina Nucleare nella diagnosi delle demenze: dalla ricerca alla pratica clinica</b>	
Nuvoli S. ....	63
<b>L'anziano fragile in Ospedale: verso una definizione clinica</b>	
Pilotto A. ....	69
<b>Iperglicemia, insulino-resistenza e declino cognitivo</b>	
Abbatecola A.M., Lattanzio F. ....	73

<b>La gestione del rischio metabolico nell'anziano: l'importanza delle nuove strategie terapeutiche</b> <b>Parte I - Rischio lipidico</b>	
Fiore V., Di Pasquali A., Lozzi A., Gentili R., Panzini E. ....	75
<b>Metabolismo glicolipidico e deficit cognitivo</b>	
Toto A. ....	83
<b>Il dolore cronico nella Medicina geriatrica</b>	
Coaccioli S. ....	85
<b>Strategie di supporto del Self-Management nell'assistenza al paziente affetto da Malattia di Parkinson: collaborazione tra infermiere, paziente e famiglia</b>	
Rossi M. ....	89
<b>Il Geriatra in un reparto per acuti: le strategie per contrastare la malnutrizione</b>	
Franchi F. ....	95
<b>Malnutrizione e sarcopenia nel paziente anziano ospedalizzato</b>	
Bianco Levrin S., Rosso B. ....	101
<b>Il ruolo della dietista nella prevenzione e cura della malnutrizione durante la degenza ospedaliera e al domicilio</b>	
Marin M. ....	105
<b>Stato dell'arte sulle strategie organizzativo-aziendali per la prevenzione del delirium</b>	
Proietti Necci G. ....	109
<b>Counselling e delirium</b>	
Rebellato M., Rosso B. ....	115
<b>Ruolo dell'infermiere nella prevenzione delle infezioni nella patologia respiratoria</b>	
Di Marco D. ....	119
<b>La sinergia infermieristica e riabilitativa nel bisogno di respirare</b>	
Di Iulio A., Lopo A. ....	125
<b>COMUNICAZIONI</b>	
<b>Approfondimento della terapia attuale per il dolore cronico nel paziente geriatrico italiano</b>	
Abbatecola A.M., Di Meo C., Di Cioccio L. ....	141
<b>Policitemia e broncopneumopatia cronica ostruttiva: un caso clinico</b>	
Troisi G., Formosa V., Bellomo A., Cirene M., D'Ottavio E., Frezza R., Gianturco V., Iori A., Bernardini S., Lo Iacono C., Marigliano B., Marigliano V. ....	142
<b>Analisi multifattoriale per la definizione del setting di cura e della aspettativa di vita alla dimissione ospedaliera di anziani con scompenso cardiaco</b>	
Caronzolo F., Grippa A., Lombardo G., D'Amico F. ....	143
<b>Utilità della acetazolamide nella terapia dell'alcalosi metabolica da eccessivo uso di diuretici in paziente con scompenso cardiaco cronico: descrizione di un caso</b>	
Catanzaro S., Zappulla G., Cimino A., Lutri W. ....	144

<b>Disturbi mnesici: evolutività e correlati neuropsicologici e di neuroimaging</b> D'Anastasio C., Ferriani E., Cason E., Maioli F., Gueli C., Pagni P., Linarello S., Lupi G., Tabarroni S., Tosto M., Fagioli G., Pedone V. ....	145
<b>Ischemia cerebrale transitoria in paziente con forame ovale pervio ed aneurisma del setto interatriale</b> Merante A., Ferraro A., Bonacci E., Nania V., Condito A.M., Arvaniti M., Ruotolo G. ....	146
<b>Endocardite infettiva complicata da ascesso periprotetico valvolare fistolizzato</b> Merante A., Candigliota M., Ceravolo G., Russo G., Nania V., Condito A.M., Arvaniti M., Bonacci E., Ruotolo G. ....	147
<b>Ruolo dell'indice di Karnofsky nei pazienti oncologici in fase terminale</b> Toto A., Candela P., Selli E., Mannisi A., Faraglia B., Cervelli S. ....	148
<b>Mild Cognitive Impairment (MCI): l'esperienza riminese</b> Cancelliere R., De Carolis S., Margiotta A., Pula B., Costantini S. ....	149
<b>Anziano senza dolore: dal "dolore condiviso" al "dolore presunto o scontato"</b> Sebastiani V., Cancelliere R., Margiotta A., Minardi M., Pataro M.A., Pula B., Costantini S. ....	150
<b>U.O. di Geriatria ospedaliera per acuti: i criteri condivisi di eleggibilità di accesso dal P.S.</b> Costantini S., Galletti M., Cancelliere R., Di Monte A., Margiotta A., Minardi M., Pula B. ....	151
<b>Prevalenza ed incidenza: le due facce del delirium</b> Margiotta A., Cancelliere R., De Carolis S., Minardi M., Pula B., Sabbatini F., Costantini S. ....	152
<b>Ricerca pluriennale per la riduzione delle cadute dei pazienti nell'azienda ospedaliera della Valtellina e della Valchiavenna</b> Cattalini N., De Filippi F., Manca M.C., Pepoli R. ....	153
<b>Le fratture osteoporotiche e la prevenzione "mancata"</b> Pula B., Cancelliere R., De Carolis S., Margiotta A., Minardi M., Pataro M.A., Costantini S. ....	155
<b>Analisi delle cause di caduta in pazienti ultrasessantacinquenni ricoverati per frattura di femore</b> Cena P., Marabotto M., Raspo S., Gerardo B., Chianese P., Galvagno G., Morgante M., Zenoni D., Bonetto M., Cappa G. ....	156
<b>La gestione del paziente anziano complesso con frattura di femore: il percorso Ortogeriatria all'Ospedale di Sondrio</b> De Filippi F., Menesatti M., Passamonte M., Mollo C., Pedrotti C., Timini F., Scordari S., Manca M.C.	160
<b>Sindrome infiammatoria subacuta in esiti di recente impianto protesico dell'anca: descrizione di un caso</b> Catanzaro S., Zappulla G., Cimino A., Lutri W. ....	161
<b>Assunzione di diuretici e beta-bloccanti e rischio di caduta nei pazienti geriatrici</b> Minchella L., Bucca C., Patteri P., Filoni S., Santamato A., Fiore P., Di Cioccio L. ....	162
<b>Valutazione del rischio di caduta in pazienti geriatrici che assumono polifarmacoterapia</b> Bucca C., Minchella L., Bonghi L., Santamato A., Ariano L., Zanasi M.D., Fiore P., Di Cioccio L.	163
<b>Rischio di fragilità e di caduta nell'anziano con osteoartrosi</b> D'Amico F., Caronzolo F., Grippa A., Lombardo G., Pipicella T., Crescenti P., Grasso R., D'Agata R., Granata A., Gaglio G. ....	164

<b>L'attività della struttura semplice di post-acuzie chirurgica della struttura complessa di Geriatria dell'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Trieste</b>	
Del Giudice E., Manganaro D., Omiciuolo C., Sceusa R., Ceschia G., Toigo G. ....	165
<b>Variazioni delle caratteristiche psicofisiche di una popolazione di anziani: follow-up a quattro anni</b>	
Costarella M., Steindler R., Scena S., Zuccaro S.M. ....	166
<b>Una connettivite da sovrapposizione (scleromiosite) ad esordio... cardiaco</b>	
Galanti A., Marocchi E., Tassone G., Marci M. ....	168
<b>Anemia emolitica associata ad uso prolungato di nimesulide</b>	
Galanti A., De Santis L.M., De Rosa A., Marci M. ....	171
<b>La prognosi di sopravvivenza e la valutazione del rischio dimissorio: le nuove frontiere della valutazione multidimensionale e del ruolo del geriatra ospedaliero</b>	
Margiotta A., Cancelliere R., Minardi M., Pula B., Resta G., Sebastiani V., Costantini S. ....	173
<b>La valutazione multidimensionale geriatrica, strumento di eleggibilità per l'assistenza continuativa in Unità Operativa di Lungodegenza</b>	
Grippa A., Caronzolo F., D'Amico F. ....	175
<b>La continuità assistenziale dei pazienti ricoverati in cure intermedie</b>	
Fantò F., Bergoglio I., Isaia G., Nizzia A., Fonte G., Mineccia C., Gamna F. ....	176
<b>Stile di vita e attività fisica in età avanzata</b>	
Giuli C., Papa R., Postacchini D. ....	177
<b>L'integrazione socio-sanitaria nella gestione del paziente demente, due servizi nel Municipio XVI del Comune di Roma: il Centro Diurno Alzheimer "Il Pioppo" e il servizio di Assistenza Domiciliare "SADISMA"</b>	
Scoyni R.M., Pascucci L., Soloperto G., Trani I., Rotonda G.M., Trentino D. ....	178
<b>La fisioterapia di gruppo all'interno del Centro Diurno per malati di Alzheimer "Il Pioppo"</b>	
Soloperto G., Pascucci L., Scoyni R.M., Trani I., Rotonda G., Trentino D. ....	180
<b>Sindrome diarroica acuta successiva a terapia con lincomicina in paziente leucopenica: descrizione di un caso</b>	
Catanzaro S., Zappulla G., Cimino A., Lutri W. ....	182
<b>Impiego della nutrizione artificiale in anziani fragili ospedalizzati con grave malnutrizione calorico-proteica</b>	
Cadeddu G., Guidi F., De Meo G., Fioravanti P. ....	183
<b>Indice Autori</b> .....	185

# FRAGILITÀ, OSTEOPOROSI E RISCHIO DI FRATTURE

Sfrappini M.

*Dirigente Medico U.O.C. Geriatria, ASUR Marche, Zona Territoriale 12, San Benedetto del Tronto*

Molte sono state nel corso degli anni le definizioni di fragilità, ciascuna ha posto l'accento su aspetti significativi dell'esperienza dell'autore. La complessità della materia oggetto da definire, ovvero le storie individuali di esseri umani sul finire della loro esperienza terrena, giustifica il limite di tali definizioni. L'unicità di queste esperienze e la complessità dei fattori che le governano innalza il debito di conoscenza della scienza medica che aspira ad indicare la strada migliore, evidence based, per assistere l'individuo anche nell'età avanzata.

Fragile è qualcosa che si può rompere, come un equilibrio omeostatico in un organo con scarse riserve funzionali, come un osso che presenta una deficitaria microarchitettura e che insiste in un organismo il cui apparato neuro-muscolare è scadente.

La sindrome osteoporotica è un esempio paradigmatico di fragilità. È una condizione poligenica multifattoriale caratterizzata da compromissione della resistenza ossea con conseguente aumento della fragilità scheletrica (1). La manifestazione della malattia è la frattura da fragilità, causata da traumi insufficienti a lesionare l'osso normale. La sintomatologia è determinata dalla sede, più frequentemente polso, corpi vertebrali dorso-lombari da D4 a L4 e femore prossimale.

Ancora oggi il maggiore interesse alla diagnosi ed alla terapia dell'osteoporosi si registra in peri-menopausa, periodo di più intensi mutamenti psicofisici, che generano attenzione allo stato di salute. Il passare degli anni, l'attenuarsi dei disturbi climaterici, eventuali sopravvenute patologie di più alto impatto sintomatologico pongono in secondo piano la gestione di questa insidiosa condizione, che riemerge al momento del verificarsi di una frattura da fragilità.

Si stima che nel mondo ci siano 200.000.000 individui osteoporotici: dopo i 50 anni una donna su tre ed un uomo su 8 sono affetti dalla malattia (2). Il numero stimato di fratture da osteoporosi nell'Unione Europea, nell'anno 2000, è stato di 3.79 milioni, di cui 890.000 fratture femorali, la più temibile complicanza di tale patologia (2). In Italia ci avviciniamo alla soglia delle 100.000 fratture di femore prossimale da fragilità in soggetti di età ultrasettantacinquenne e la tendenza è verso un loro costante incremento. Non ci sono dati sulle fratture vertebrali, spesso asintomatiche o non diagnosticate correttamente, ma la loro numerosità

è nettamente superiore e quelle del femore e l'impatto sulla qualità della vita e sull'autonomia risulta altrettanto importante.

## LA STORIA NATURALE DELLE FRATTURE OSTEOPOROTICHE

La frattura del polso interviene in post menopausa, generalmente in seguito al riflesso paracadute, che fa distendere le braccia in avanti ed estendere la mano per proteggere il volto dall'impatto al suolo. Il suo trattamento può essere cruento od incruento. In entrambi i casi possono seguire problemi di disestesie e limitazioni funzionali, che impegnano il soggetto in periodi più o meno lunghi di cure riabilitative. Il più delle volte si trascura di trattare la malattia osteoporotica che l'ha favorita.

L'età media di comparsa delle fratture vertebrali è più avanzata, dalla sesta decade di vita. Talvolta si tratta di soggetti che avevano precedentemente riportato fratture del polso. La frequenza delle fratture vertebrali è molto più alta di quelle del polso, ma la sintomatologia, spesso meno eclatante, non le fa rilevare agevolmente. La prevalenza delle deformazioni vertebrali nella popolazione europea ultrasessantenne è del 12% (3). Il 32% dei soggetti, definiti osteoporotici ad una indagine densitometrica, ha una o più fratture vertebrali non diagnosticate; almeno un 30% di fratture vertebrali tuttora non viene refertato (4).

L'importanza di una precoce diagnosi risiede nel fatto che la frattura vertebrale predispone ad una successiva frattura. Si calcola che il 20% dei soggetti fratturati abbia una seconda frattura entro un anno. La presenza di una frattura vertebrale determina un aumento del rischio relativo (RR) di successiva frattura di 2,6 volte; quando le fratture sono più di una l'RR è di 5,1; se sono più di 2 il rischio aumenta di 7,3 volte (5). Si assiste così ad un effetto domino responsabile di significative modificazioni della morfologia della colonna vertebrale, determinanti riduzione di altezza, cifosi, prominenza addominale, rachialgie, ed a seguire, difficoltà respiratorie, reflusso gastro-esofageo, turbe del tono dell'umore, alterazioni dell'equilibrio, impaccio nei movimenti, aumentato rischio di cadute.

Al contrario delle fratture del femore, le vertebrali non sembrano direttamente responsabili di un aumento della mortalità, ma il significativo

peggioramento della qualità della vita residua determina conseguenze di lungo termine anche sulla mortalità (6).

La frattura del femore prossimale interviene dalla settima-ottava decade di vita e può avere conseguenze drammatiche e rapidamente evolutive, rappresentando un vero e proprio acceleratore del decadimento dello stato di salute. Il 20% dei soggetti muore ad un anno dall'evento, la maggior parte per l'aggravamento delle patologie preesistenti (7). Il recupero è fortemente condizionato dall'impatto della poli-morbilità(8) e solo un terzo recupera la condizione precedente l'evento (9). Il 20-25% dei soggetti fratturati necessita di una successiva assistenza in strutture residenziali (10). Lo stato di fragilità è confermato dall'incremento del rischio di frattura del femore controlaterale, aumentato del doppio (11).

Le fratture femorali presentano una sintomatologia eclatante per il cui trattamento è richiesta l'ospedalizzazione, che in Italia dura mediamente 16 gg (12). Uno studio internazionale ha valutato che il numero di giornate di degenza è simile a quello delle malattie cardiovascolari, del cancro della mammella, delle malattie croniche ostruttive polmonari (13). I costi di gestione globali sono notevolissimi. Le stime italiane riferite ai costi sanitari e sociali sostenuti circa un decennio fa per la sola frattura femorale si aggiravano attorno al miliardo di euro (14).

## **IL RUOLO DELLE CADUTE**

La riduzione della densità minerale ossea rappresenta il principale fattore di rischio di frattura, ma nonostante ciò non si può ragionevolmente sostenere che il miglioramento della densità determini la sicura riduzione del rischio fratturativo.

Se basassimo la nostra attività terapeutica sul trattamento di un singolo fattore di rischio l'impatto sullo stato di salute del cittadino sarebbe meno apprezzabile di quello ottenibile con una strategia globale di intervento che riguardi gli stili di vita, l'educazione alimentare e la prevenzione delle cadute. La natura multifattoriale delle fratture rende necessari processi di valutazione multidimensionale ed un approccio multiprofessionale. L'ambulatorio delle cadute dell'esperienza anglosassone può rappresentare l'applicazione pratica di tale approccio.

Le cadute sono state riconosciute come una delle cause principali di traumi, di accessi al pronto soccorso, di ospedalizzazione e di istituzionalizzazione nelle persone anziane (15). Sopra i 65 anni di età il 35-40% della popolazione che vive al proprio domicilio e risulta apparentemente sana, cade almeno una volta l'anno; dopo i 75 anni la percentuale aumenta in maniera significativa (16,17). L'incidenza delle cadute nelle nursing home è almeno tre volte superiore (1,5 cadute/posto

letto/anno) rispetto a quella registrata tra i pari età che vivono presso il domicilio e le conseguenze sono più gravi: il 10-25% delle cadute determina fratture e lacerazioni e comunque necessita di ospedalizzazione (18). Le cadute ricorrenti sono una causa comune di ammissione (fino al 40% dei casi) nelle strutture residenziali per anziani, di soggetti precedentemente autonomi (19). L'autonomia viene minata anche dalla paura di cadere. La sindrome ansiosa post-caduta è la principale causa di limitazione funzionale autoimposta (20).

La tendenza a cadere è una condizione valutabile e in buona parte correggibile che meriterebbe diffusi programmi di screening e di trattamento, sollecitati dal Piano Nazionale Linee Guida per la "Prevenzione delle cadute da incidente domestico degli anziani" (21) ancora lasciato ampiamente inattuato.

## **LA PREVENZIONE SECONDARIA E TERZIARIA**

La prevenzione secondaria, farmacologica e non farmacologica, dovrebbe attuarsi nei confronti dei soggetti cui sia stata fatta diagnosi densitometrica di osteopenia/osteoporosi in assenza di eventi clinici maggiori (fratture da fragilità). Esiste un'abbondante letteratura che definisce quale sia la soglia di intervento farmacologico in questi casi. La valutazione del rischio dovrebbe essere pratica ambulatoriale alla portata dei medici di medicina generale. Esistono guide telematiche (22) che ne possono facilitare il compito.

Dato che la presenza di precedenti fratture da fragilità dei somi vertebrali aumenta sino a sette volte il rischio di ulteriori fratture vertebrali, mentre la frattura del femore prossimale raddoppia il rischio di frattura del femore controlaterale, anche la prevenzione terziaria dovrebbe essere fortemente perseguita, come indicato nelle note AIFA (23). Queste raccomandazioni sono ancora ampiamente disattese e meritano migliore considerazione da parte della classe medica. Il senso della Nota 79 è quello di indirizzare la spesa al trattamento dei soggetti ad elevato rischio per ottenere risultati più significativi in termini di salute.

## **INNOVARE LA GESTIONE**

Quanto esposto descrive una patologia insidiosa per la quale risulta necessario sviluppare strategia globale di prevenzione e processi assistenziali ospedalieri dedicati.

Un anziano gestito da una piattaforma produttiva organizzata per finalità specifiche di patologia d'organo riceve generalmente trattamenti, cure e servizi meno adeguati di quelli forniti ad un soggetto di più giovane età e la durata della degenza ospedaliera è inappropriata a soddisfare i suoi bisogni (24).

La gestione delle fratture femorali viene anco-

ra in larga parte condotta nelle U.O. di ortopedia ed i complessi bisogni assistenziali, derivanti dalla polimorbilità, dalla polifarmacoterapia e dagli scompensi a cascata, sono trattati secondo indirizzi occasionali dati dai consulenti. Il rischio è quello di sottostimare esordi clinici atipici, di non trattare con la dovuta continuità e coordinamento quadri clinici complessi come il delirio, gli squilibri elettrolitici, gli scompensi cardiaci, le polmoniti nosocomiali, in buona sostanza di non incidere efficacemente sui tassi di complicanze, di disabilità e di mortalità.

La gestione clinica di casi complessi richiede: *know how*, conoscenze specifiche; *skills*, abilità alla risoluzione dei problemi, a sviluppare piani di intervento e relazioni di aiuto verso i soggetti malati e la loro rete informale di assistenza; *attitudes* attitudine al ruolo, voglia di farsi carico dei molteplici problemi, capacità di fornire risposte adeguate ai reali bisogni di salute; condizioni tutte che dovrebbero essere "nelle corde" di un medico che ritiene la valutazione multidimensionale e l'approccio integrato multiprofessionale strumenti quotidiani di gestione della complessità assistenziale.

Il geriatra può rappresentare il coordinatore di un team multidisciplinare organizzato per operare al meglio sugli specifici bisogni diagnostici, terapeutici ed assistenziali che in buona parte dovrebbero essere risolti in un assetto assistenziale di formazione internistica.

La lotta all'ageismo ed all'abuso, la necessità di una corretta valutazione della poli-morbilità, la gestione della poli-farmacoterapia rappresentano gli hot problems dove la cultura geriatrica può fare la differenza.

Il termine ageismo, introdotto dal Prof. Butler nel 1969, indica quel processo stereotipato di discriminazione delle persone anziane, tendente ad escluderle dai benefici delle cure, a ragione dell'età, apportatrice di cronicità non suscettibile di miglioramenti terapeutici (25). Ancora oggi la scelta sul se, quando e come intervenire si basa principalmente sulla valutazione del rischio anestesiológico. La valutazione geriatrica multidimensionale pre-intervento potrebbe fornire all'ortopedico, cui compete la scelta chirurgica, informazioni più complete che lo orientino al meglio e potrebbe contribuire a ridurre i tassi di non operabilità.

Lo stato di particolare fragilità del soggetto anziano fratturato è alla base della sua propensione a sviluppare episodi di delirio, condizione che pone spesso il soggetto a rischio di abuso. La scarsità delle risorse assistenziali, gli spazi operativi limitati, la necessità di salvaguardare gli altri utenti dell'U.O. generalista sono le cause del diffuso ricorso a strumenti di contenzione farmacologica e talvolta fisica, portati al paziente dopo aver strapato un consenso agli imbarazzati familiari.

Il deficit cognitivo impedisce spesso al soggetto di riferire sintomi rilevanti, quali il dolore, la cui corretta gestione è condizione irrinunciabile a qualificare come appropriata l'assistenza al soggetto fratturato ed è essa stessa causa di episodi di delirio. I soggetti che non ricevono trattamento per il dolore presentano un incremento del rischio di delirio fino a 5,4 volte (26).

La consapevolezza delle differenze esistenti tra i risultati di un trattamento farmacologico eseguito in condizioni sperimentali ottimali e quello osservabile nel mondo reale della pratica clinica quotidiana ha indotto gli autori anglosassoni a coniare due termini distinti: efficacy ed effectiveness. Il primo fa riferimento all'effetto clinico prodotto dal medicinale in condizioni ideali, quali quelli di uno studio RCT, il secondo riguarda gli effetti del farmaco nella pratica clinica quotidiana (real word medicine), dove i risultati sono dipendenti da molteplici variabili, talvolta anche difficilmente prevedibili. Ottimizzare un trattamento in presenza di multiple comorbilità può essere un compito estremamente difficile. La pedissequa sommatoria delle linee guida per il trattamento delle singole patologie porterebbe a schemi posologici difficilmente attuabili, costituendo un serio rischio per la salute. La composizione di un piano terapeutico individuale richiede adeguati tempi di osservazione, adattamento e verifica, difficilmente concedibili in un assetto chirurgico. La stessa condizione di criticità innescata dalla frattura di femore richiede la riconsiderazione del precedente trattamento farmacoterapico per evitare la non intenzionale sospensione di terapie importanti (27) o la prosecuzione di terapie controindicate da questa nuova situazione (28) con negativi effetti generali e sullo stato cognitivo stesso.

### INSTABILITÀ VS COMPLESSITÀ

Instabilità clinica e complessità assistenziale sono due paradigmi generalmente divergenti. L'ospedale tradizionale è progettato per gestire l'instabilità d'organo e di apparato. Tale situazione complicata, ma tutt'altro che complessa, viene risolta adottando definite procedure assistenziali, che riconoscono i ruoli di ciascun team assistenziale ed i relativi tempi di processo. La trasversalità dei bisogni di un soggetto anziano fragile, che propone ripetutamente ed in maniera non prevedibile necessità assistenziali già affrontate e solo apparentemente risolte, rallenta i flussi di attività facendo deragliare il processo di produzione delle unità operative chirurgiche. Da qui la necessità di collocare il soggetto in ambienti dedicati dove l'approccio time based del modello chirurgico, che ha il focus sull'output, cioè sulla produzione della sala operatoria, diventi problem based, trasferendo l'attenzione principale all'outcome, cioè

all'effetto duraturo sullo stato di salute dell'individuo. È nota l'elevata percentuale di riammissione ospedaliera di soggetti fratturati dimessi precocemente dalle unità chirurgiche (29). I pazienti trattati nei reparti ortopedici vengono dimessi più precocemente di quelli gestiti da reparti di geriatria, ricevono meno ausili e presentano una più alta percentuale di riammissioni (30).

La gestione, condotta su piattaforme produttive preparate all'uso, riconosce nel geriatra il coordinatore ed il suggeritore dei processi assistenziali che di volta in volta si rendono necessari, coadiuvato dalle altre figure specialistiche mediche e delle professioni sanitarie, capaci di autonomia di valutazione e abilità relazionali utili a suscitare la collaborazione della rete informale di assistenza.

Questa tipologia di attività clinico assistenziale differisce dall'assetto intensivo per il maggior grado di autonomia degli attori delle cure low

tech, high touch, richiede tempi dedicati alla verifica di gruppo ed una leadership capace di coordinare le attività che dovranno comunque rispondere a criteri di efficienza.

È indispensabile che, superata la fase acuta, il soggetto transiti il più rapidamente possibile in post-acuzie per la fase di stabilizzazione e di rieducazione motoria. Un collegamento funzionale ed una stretta collaborazione con il reparto post-acuzie di formazione geriatrica, capace di continuare il piano assistenziale tracciato e implementare tutte le attività necessarie a realizzare la dimissione protetta, è requisito necessario al raggiungimento dei migliori risultati gestionali e di cura.

Orientarsi ad una organizzazione in team multidisciplinari è la strada che il geriatra deve percorrere per affermare la centralità del suo ruolo di gestore oculato ed efficace delle sempre più limitate risorse economiche a disposizione della sanità.

#### BIBLIOGRAFIA

1. WHO TECHNICAL REPORT SERIES No. 843: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis. WHO Study Group, Geneva: World Health Organization, 1994.
2. REGINSTER J.Y., BURLET N.: Osteoporosis: A still increasing prevalence. *Bone*, 2006; 38(S): 4-9.
3. O'NEILL T.W., FELSEMBERG D., VARLOW J., et al.: The prevalence of vertebral deformity in European Vertebral Osteoporosis Study (EVOS). *J. Bone Miner. Res.* 1996; 11: 1010-1018.
4. DELMAS P.D., VAND DE LANGERIJT, WATTS N.B., et al. for the IMPACT Study Group. Underdiagnosis of Vertebral Fractures Is a Worldwide Problem: The IMPACT Study. *J. Bone Miner. Res.* 2005;4:557-563.
5. LINDSAY R., SILVERMAN S.L., COOPER S., et al.: Risk of New Vertebral Fracture in the Year Following a Fracture. *JAMA* 2001; 285(3): 320-323.
6. COOPER C., ATKINSON E.J., JACOBSEN J., et al.: Population-based study of survival after osteoporotic fractures. *American Journal of Epidemiology* 1993; 137(9): 1001-1005.
7. POOR G., JACOBSEN S.J., MELTON L.J. III: Mortality following hip fracture. In: Vellas BJ, Albarade JL, Garry PJ, eds. *Facts and research in gerontology*. Paris, Serdi, 1994: 91-169.
8. KANIS J.A., PITT F.A.: Epidemiology of osteoporosis. *Bone*, 1992; 13(suppl. 1): 7-15.
9. CHRISCIILLES E.A., BUTLER C.D., DAVIS C.S., et al.: A model of lifetime osteoporosis impact. *Arch. Int. Med.* 1991; 151: 2026-2032.
10. CHRISCIILLES E.A., SHIREMAN T., WALLACE R.: Cost and health effects of osteoporosis fractures. *Bone* 1994; 15: 377-386.
11. FERRER J., NEYRO J., ESTEVEZ A.: Identification of risk factors for prevention and early diagnosis of asymptomatic post-menopausal women. *Maturitas* 2005; 52(1): 7-22.
12. PISCITELLI P., CAMBOA P., FITTO F., et al.: Femoral fractures and orthopedic surgery: a 4 year survey in Italy. *J. Orthop. Traum.* 2005; 6: 203-206.
13. KANIS J.A., DELMAS P., BURCKARDT P., et al.: Guidelines for diagnosis and management of osteoporosis. *Osteoporosis International* 1997; 7: 390-406.
14. Rielaborato da: ROSSINI M., PISCITELLI P., FITTO F., et al.: Incidence and socioeconomic burden of hip fractures in Italy. *Reumatismo* 2005; 57: 97-102.
15. CHRISTAINSEN J. JUHL E (eds.) *Dan Med. Bull* 1987; 34: 1-24.
16. CAMPBELL A.J., SPEARS G.F., BORRIE M.J.: Examination by logistic regression modeling of the variables which increase the relative risk of elderly women falling compared to elderly men. *J. Clin. Epidemiol.* 1990; 43: 1415-1420.
17. RUBENSTEIN L.Z., JOSEPHSON K.R.: The epidemiology of falls and syncope. In: Kenny RA, O'Shea D. eds. *Falls and syncope in elderly patients*. Clinics in Geriatric Medicine, Philadelphia: WB Saunders Co. 2002.
18. RUBENSTEIN L.Z., POWERS C.: Falls and mobility problems: Potential quality indicators and literature review (The ACOVE Project) Santa Monica, CA: RAND Corporation. 1999, pp.1-40.
19. BEZON J., ECHEVARRIA K.H., SMITH G.B.: Nursing outcome indicator: Preventing falls for elderly people. *Outcomes Manag. Nurs. Pract.* 1999; 3: 112-116.
20. CLARCK R.D., LORD S.R., WEBSTER I.W.: Clinical parameters associated with falls in an elderly population. *Gerontology* 1993; 39: 117-123.
21. PIANO NAZIONALE LINEE GUIDA 13: Prevenzione delle cadute in ambiente domestico, maggio 2007. [www.pnlg.it](http://www.pnlg.it).
22. FRAX-WHO, Fracture Risk Assessment Tool, [www.shef.ac.uk/FRAX/](http://www.shef.ac.uk/FRAX/)
23. [www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/nota-79](http://www.agenziafarmaco.gov.it/it/content/nota-79)
24. QUADERNI DEL MINISTERO DELLA SALUTE N. 6, novembre-dicembre 2010: Criteri di appropriatezza clinica, tecnologica e strutturale dell'assistenza all'anziano.
25. BUTLER R.N.: Ageism: another form of bigotry. *Gerontologist* 1969; 9: 234-236.
26. MORRISON R.S., MAGAZINER J., GILBERT M., et al.: Relationship between pain and opioid analgesics in the development of delirium following hip fracture. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med.* 2003; 58: 76-81.
27. NOBLE D.W., KEHLET H.: Risk of interrupting drug treatment before surgery. *BMJ* 2000; 321: 719-720.
28. TUNE L.E., EGELI S.: Acetylcholine and delirium. *Dement. Geriatr. Cogn. Disord.* 1991; 10: 342-344.
29. HALM E.A., MAGAZINER J., HANNAN E.L., et al.: Frequency and Impact of Active Clinical Issues and New Impairments on Hospital Discharge in Patients With Hip Fracture. *Arch. Intern. Med.* 2003; 163: 107-112.
30. GALVARD H., SAMUELSSON S.M.: Orthopaedic or geriatric rehabilitation of hip fracture patients: a prospective, randomized, clinically controlled study in Malmo, Sweden. *Ageing* 1995; 7: 11-16.

## MALNUTRIZIONE E VITAMINA D

Franchi F.

*UOC Geriatria, Ospedale Guglielmo da Saliceto, Piacenza*

L'interesse per la valutazione dello stato nutrizionale – e le relative ripercussioni sullo stato di salute – è sensibilmente cresciuto nell'ultima decade, in relazione ad evidenze scientifiche di complicanze, degenze medie più lunghe e aumento di mortalità nei soggetti ospedalizzati quando malnutriti (1-7).

Particolarmente si è rivolto verso l'anziano, spesso con multimorbilità, nel quale le condizioni di malnutrizione sono frequenti non solo in ambito ospedaliero, ponendo l'urgente necessità di contrastare questa patologia e le sue gravi conseguenze. Inoltre occorre approfondire le conoscenze di eventuali connessioni tra invecchiamento e alimentazione, di quali siano i fabbisogni nutrizionali di base dell'anziano e per patologia in un contesto di differenti condizioni fisiologiche, ormonali, aspettanza di vita, stato funzionale, ecc. rispetto all'adulto, e non ultimo poter "validare" studi di intervento.

Numerose evidence based medicine e metanalisi hanno stressato quanto una condizione di malnutrizione incida sugli outcome e sulla spesa sanitaria, evidenziando d'altro canto ancora un insufficiente interesse dei medici, e non solo, nei confronti dell'aspetto nutrizionale (1,6,8-10).

Ad esempio, la diagnosi di malnutrizione ancora oggi raramente viene riportata in cartella clinica o nella lettera di dimissione.

Anche quando un piano nutrizionale viene stabilito, non sempre ci si accerta se il paziente assuma tutto il cibo o le eventuali integrazioni tipo ONS (oral nutrition supplements), con risultati che possono differire da uno studio all'altro. In un recente lavoro, al fine di garantire l'assunzione di 20 gr di proteine in fratturati di femore, è stato necessario somministrare 2 confezioni/die di ONS, per un totale teorico di oltre 40 g (11). Spesso il sapore degli ONS non è gradito dall'anziano che ne disdegna l'assunzione, ponendo la necessità di poter offrire più alternative e/o studiare altre tipologie di gusti e aromi (o personalizzarle) dei supplementi da somministrare.

Condizioni dell'anziano come sarcopenia (12), fragilità, rischio di caduta, osteoporosi, malattie cardiovascolari e disordini metabolici, infiammazione, cancro, declino cognitivo e disfunzioni mitocondriali hanno condotto numerosi ricercatori ad individuare correlazioni con l'alimentazione, sia in studi longitudinali che di intervento. Ad esempio il modello tipico di dieta mediterranea eserci-

ta azione antinfiammatoria se comparata con quella nord americana o del nord Europa (13,14).

Secondo molti studiosi i mitocondri, cui si rimanda per approfondimenti (15,16), sono ritenuti un target dell'invecchiamento e sono stati indagati in merito ai possibili benefici di interventi con micronutrienti e antiossidanti.

Esistono oltre 70 strumenti per lo screening nutrizionale, ma va chiarito che non pongono la diagnosi, che può solo essere fatta da personale competente, ma aiutano ad individuare chi è a rischio di malnutrizione e chi è malnutrito. A seconda degli strumenti utilizzati e dei vari setting indagati, dello stato di autonomia e morbilità le percentuali di malnutrizione possono variare.

Parametri bioumorali come albumina non sono validi marker nutrizionali. Le citochine infiammatorie ad esempio determinano significative riduzioni dei livelli circolanti di albumina.

La malnutrizione per "difetto" (sia primaria che secondaria a malattia) rappresenta una delle sindromi geriatriche a più elevata incidenza, con percentuali comprese tra il 20-56% tra gli anziani ricoverati, e addirittura fino all'85% in alcuni studi su soggetti istituzionalizzati. In base allo strumento o alla scala di valutazione utilizzato/a per quantificare lo stato nutrizionale, il 2-10% degli anziani a domicilio risultano malnutriti. Il 24-28% è a rischio di malnutrizione, con percentuale che sale al 46% negli ultra80enni. Tra quelli non autosufficienti, a domicilio, la percentuale di anziani malnutriti o a rischio si aggira tra il 70 e il 93% (17-22).

Un'indagine condotta in Olanda sui costi sanitari della malnutrizione ha riscontrato che l'impiego ad esempio di OSN in pazienti chirurgici riduce i costi/paziente di circa 257 Euro (7.6%). I costi dell'ospedalizzazione si riducono del 8.3% (da € 3.318 a 3.044/paziente) che corrisponde a una riduzione di 0.72 gg di degenza. È stato stimato un risparmio annuo da OSN di almeno € 40.400.000 (23).

La classificazione clinica di malnutrizione basata sulla "salute" della massa magra ne evidenzia 3 tipologie:

1. insufficiente apporto nutrizionale ("starvation-related malnutrition") regredibile con supplementazioni;
2. flogosi cronica ("chronic disease-related malnutrition");
3. flogosi acuta ("acute disease or injury-related

malnutrition"). Le ultime 2 possono compromettere una ripresa della massa magra perduta e quindi, in ambito prettamente geriatrico, della performance fisica (24).

L'identificazione dei soggetti malnutriti o a rischio di diventarlo si avvale di alcuni strumenti di screening di 1° livello, di facile somministrazione, tra cui MUST (malnutrition universal screening tool), MNA (mini nutritional assessment) e MNA-SF (short form), SGA (subjective global assessment), NRI (nutritional risk index), NRS-2002 (nutritional risk score), SNAQ (simplified nutrition assessment questionnaire). Benché il MNA sia il più conosciuto in ambito geriatrico e affidabile nell'identificare soggetti a rischio di malnutrizione specialmente con il MNA-SF, presenta alcuni item che possono rappresentare un bias e sovrastimare la percentuale di malnutrizione soprattutto in un contesto ospedaliero per acuti, dove per mortalità e lunghezza della degenza risultano preferibili il NRS-2002 e il MUST e dove il calo di peso risulta più predittivo di eventi avversi. Altri strumenti sono stati identificati per correlare indici biochimici e parametri nutrizionali con gli outcome e la mortalità, come ad esempio il GNRS o altri ancora più recentemente. Variazioni importanti del peso in tempi brevi sono fattori prognostici negativi (25-38).

La malnutrizione oltre che calorico-proteica può essere selettiva per macro o micronutrienti, condizione che si è rilevata assai frequente nella popolazione anziana. Il NHANES (National Health and Nutrition Examination Survey) 2003-4 ha riscontrato in una percentuale tra il 40-90% della popolazione anziana in community quantità alimentari insufficienti di alcune vitamine liposolubili (D,E,K), di calcio, di potassio e fibre (39).

Ancora, è frequente il deficit di B12, B6 e soprattutto nella nostra realtà quello di acido folico (dove non sono in uso cibi fortificati). Una nostra indagine (dati non pubblicati) ha evidenziato che 1 su 3 degli anziani ambulatoriali presenta deficit di acido folico intraeritrocitario (40). Recenti indagini correlano inversamente i livelli di vitamine del gruppo B (particolarmente B12, B6) con la durata della degenza degli anziani (41).

In una popolazione di donne anziane un'alimentazione con antiossidanti,  $\beta$ -carotene, vitamina C, vitamina D e proteine nei quintili più alti di assunzione si associa a migliori performance nel gait-speed, senza però relazione con i test di performance dell'equilibrio (42).

Uno studio longitudinale italiano ha riscontrato in anziani apparentemente ben nutriti possibili carenze nutrizionali di vitamine A, C e del gruppo B, in un periodo di osservazione di 10 anni (43).

In un altro recente studio, che includeva 31 anziani ricoverati (età media 78.2 anni) in ambito geriatrico, è stata condotta una analisi su micronu-

trienti come vitamina B1, C, A, niacina, selenio riscontrando deficit in oltre il 50%, secondo i valori di riferimento dei fabbisogni. Questo deficit non era solo nei malnutriti ma anche in soggetti apparentemente ben nutriti, rispetto al BMI. Anche il MNA non mostrava correlazioni con i deficit riscontrati. Gli autori concludevano che assessment geriatrico e nutrizionale non sono sufficienti ad identificare questi deficit nutrizionali (44).

La "triage theory" ha fornito un razionale unificante per una associazione "causale" tra una cronica modesta assunzione di nutrienti (circa 40 tra minerali essenziali, vitamine, aminoacidi e acidi grassi polinsaturi) e molti processi degenerativi età-correlati come disfunzione immunitaria, cancro, declino cognitivo, malattie cardiovascolari e stroke (45-47).

In particolare i 15 minerali essenziali non sono distribuiti equamente sulla terra e le fonti alimentari e la biodisponibilità subiscono marcate fluttuazioni. Metà della popolazione americana ha un'inadeguata assunzione di Mg e molta parte della popolazione assume basse quantità di altri micronutrienti come omega-3, Ca, vitamina C, E, K (45, 48,49).

Le conseguenze comportano danni al DNA (maggior incidenza di tumore) e declino funzionale mitocondriale (aumento di ossidazione "mutagenica", neoplasie, declino cognitivo, ecc), progressive con l'avanzare dell'età. I soggetti in terapia con warfarin possono non raggiungere l'adeguata biodisponibilità di vitamina K ottimale per la funzione delle 16 proteine vitamina K-dipendenti. Insufficienti assunzioni di 7 micronutrienti (Fe, Zn, vitamina B6, C, acido folico e biotina) aumentano i danni al DNA e incidenza di neoplasie in roditori, in cellule umane in cultura e nell'uomo (45, 50-54).

Il 49% delle femmine anziane americane assume vitamina B6 in quantità inferiori a EAR (estimated average requirement) (55).

Deficit moderati di Ca, niacina, vitamina E, retinolo, o vitamina A e C si associano a danni cromosomiali. Deficit severi di selenio, rame, niacina, colina, acido pantotenico o riboflavina sono associati sia in roditori che in cellule umane in coltura a danni al cromosoma da prodotti ossidanti mutagenici, correlati al trasporto mitocondriale di elettroni. Ancora, biotina, acido pantotenico, piridossina, riboflavina, Cu, Fe, Zn sono necessari per la sintesi di eme nei mitocondri. Una loro severa deficienza, oltre al deficit di eme conseguente, può portare a disfunzione del complesso IV, di cui l'eme costituisce un componente essenziale (e.i. Alzheimer). Sia un deficit che un eccesso di Fe (che a sua volta può determinare deficit di Zn e Cu) causano in animali severi danni ossidativi a carico del mtDNA e disfunzione mitocondriale. Come molti studiosi sottolineano la "disfunzione" mitocondriale rappresenta uno dei possibili target del-

l'invecchiamento (15, 16). Nonostante esistano i presupposti per supplementazioni, devono essere prese in considerazione alcune precauzioni per micronutrienti come ad esempio Fe e Se, "harmful" sia per difetto che in eccesso. Anche vitamine come acido folico e vitamina K potrebbero stimolare cellule neoplastiche "preesistenti" (56-58).

Negli Stati Uniti, dove sono in essere alimenti fortificati, recenti evidenze suggeriscono una revisione del fabbisogno e della supplementazione di acido folico, in quanto riscontrata in molte condizioni (stato cognitivo, scompenso cardiaco, neoplasie, sistema immunitario, ecc) una duplice azione, positiva e negativa a seconda dei dosaggi e del timing (59).

Un recente lavoro di Fenech sottolinea che i micronutrienti non devono essere considerati solo singolarmente in base ai fabbisogni di ciascuno di essi, bensì anche in associazione soprattutto in relazione ad evidenze di possibili danni genomici da interazioni reciproche e per certi livelli di assunzione (61). Ad esempio calcio, riboflavina e acido folico possono interagire, modificando il rischio di tumore e l'associazione con osteoporosi e frattura di femore. Un protettivo effetto del calcio è invece minimizzato da un elevato consumo di riboflavina nell'aumentare danni genomici determinati da bassa assunzione di folati.

Esistono anche antiossidanti, non nutrienti, tipo isoprenoidi, composti fenolici, derivati aminoacidici il cui introito e fabbisogno sono più difficili da stabilire. Per alcuni di questi, biomarker urinari possono dare una dimensione della assunzione (62, 63).

La supplementazione di resveratrolo, fitolessina di provata efficacia a dosaggi "farmacologici", andrebbe completata con polifenoli quali catechine, rutina e miricetina (presenti nella uva rossa), in quanto potrebbe determinare, se isolatamente assunto, azioni proossidanti. La polifarmacoterapia può anche interferire con l'assorbimento di alcuni nutrienti o sullo stato nutrizionale di un determinato nutriente (ad es. warfarin con acido folico). I fabbisogni della maggior parte dei nutrienti per l'anziano non sembrano sostanzialmente differire da quelli dell'adulto. Si avverte comunque la necessità di meglio definire i DRI (dietary reference intake) per la persona anziana, considerato che le raccomandazioni attuali (particolarmente i RDA) si riferiscono ad una popolazione "generica" con più di 71 anni, ma non evidenziano i fabbisogni di fasce più avanzate e quanto le multimorbilità possano influire sui fabbisogni. È un argomento complesso dove più fattori possono confondere i risultati.

### **SARCOPENIA, STATO FUNZIONALE, FABBISOGNO PROTEICO**

La sarcopenia, intesa come riduzione della massa magra, colpisce almeno il 50% degli anzia-

ni ultra80enni ma non necessariamente esiste una correlazione lineare tra massa muscolare e forza muscolare. Da un punto di vista clinico per sarcopenia si deve intendere anche un'associata riduzione delle performance fisiche, soprattutto degli arti inferiori (valutata con il SPPB – short physical performance battery o la gait speed, che sono fattori predittivi di morbilità e mortalità) (64, 65). Lo stato funzionale, in ultima analisi, si è dimostrato uno dei migliori strumenti predittivi dello stato di salute e mortalità nella persona anziana e questo, almeno in parte, differenzia l'approccio geriatrico da quello "tradizionale" della medicina. Diversi studi hanno dimostrato che un miglioramento delle performance si accompagnava ad un miglioramento dello stato di salute, mentre in alcuni non si è riscontrata una correlazione positiva. Tra le strategie nutrizionali per contrastare la sarcopenia si è molto insistito sull'apporto proteico che, per valori secondo RDA di 0.8 g/kg di peso corporeo, aveva dimostrato nell'anziano un bilancio azotato negativo, dopo 14 settimane di tale apporto proteico (66).

Tra le varie cause che conducono alla sarcopenia (12, 67, 68), esistono anche la non attività fisica e la malnutrizione.

In uno studio si era riscontrato che un riposo a letto di 10 giorni conduceva ad una perdita di massa magra agli arti inferiori di circa 1 kg, comparata a 500 g nelle persone più giovani, dopo 28 giorni (69, 70).

In questa tipologia di soggetti una supplementazione di AAEE (15 g, 3 volte/die) (71) riduceva significativamente la perdita di massa magra, la ridotta FRS (fractional protein synthesis) e la consistente escrezione urinaria di azoto. È anche possibile che la tipologia di supplemento proteico e la composizione aminoacidica (e.i. presenza di leucina, glutamina, arginina, fenilalanina) influiscano sui risultati, anche in relazione alla differente digeribilità, estrazione epatica di alcuni aminoacidi rispetto al giovane nonché il timing di somministrazione della quota proteica.

Il razionale di un incremento dell'assunzione proteica nel conservare la massa muscolare, in un contesto di ridotta azione anabolica e aumento del cortisolo, è soprattutto da ricercarsi nello stimolo delle proteine alimentari sull'asse insulina/IGF1, GH/IGF1 e IGFBP 3 o alternativamente mTOR (mammalian target of rapamycin). Un'altra causa è anche lo stato infiammatorio (inflammaging) che ostacola la sintesi proteica muscolare, più marcata nella cachessia. L'anziano per un deficit di attività della delta 6 desaturasi (30-40% rispetto al giovane) ha minore capacità di produrre omega 3 a lunga catena partendo dal precursore alfa linolenico. Un recente studio dimostra che la somministrazione di DHA e EPA ad anziani sani determina una aumentata sintesi muscolare,

attraverso forse il mTOR, con una possibile indicazione nella sarcopenia (72).

Una metanalisi di Milne (55 trials con 34% di riduzione in mortalità (95% CI 510–51%) ha evidenziato un beneficio di supplementi proteici ed energetici in persone anziane malnutrite ospedalizzate, con aumento di peso e forza muscolare, ma con risultati non significativi in soggetti sani (73).

Recenti studi hanno dimostrato ad esempio un ridotto rischio di caduta con un incremento della quota proteica alimentare per valori superiori a quanto consigliato dai RDA o comunque nel quintile di popolazione a maggior apporto proteico. Health, Aging and Body Composition Study (Health ABC) (74,75) ha recentemente riportato che – in un periodo di 3 anni di osservazione – i partecipanti nel più alto quintile di assunzione proteica perdevano approssimativamente il 40% in meno di massa magra totale rispetto al quintile più basso, supportando l'ipotesi che un'aumentata assunzione proteica può conferire protezione contro la fragilità. Questa ipotesi non è però stata esaminata in studi longitudinali e osservazionali, con mancanza di nozioni dettagliate sulla dieta e le rilevazioni sono a breve termine.

In uno studio di 24.417 donne (da 65 a 79 anni) (WHIOS: Women's Health Initiative Observational Study), arruolate tra il 1993 e il 1998, una maggior assunzione proteica (a prescindere dalla fonte alimentare) si associava a ridotto rischio di fragilità incidente. Questo studio e l'Health ABC mostravano una correlazione tra l'assunzione proteica e il preservare la massa magra. In entrambi gli studi l'assunzione media proteica era di circa 1.2 g/Kg di peso nel quintile più alto, e corrispondente a 1.5 volte quanto raccomandato da RDA (76).

Ci si chiede se valori più elevati di assunzione proteica come 1.5 g/Kg consigliati da Wolfe, in relazione alla massima sintesi proteica, oppure 1.6-1.8 g/Kg, comprendendo anche la salute dell'osso "osteopenico", come suggerito da Gaffney-Stromberg e coll. possano determinare ulteriori benefici (anche in relazione alla funzionalità renale) è da dimostrare, attraverso studi di più lunga durata e campioni di popolazione più consistenti (77, 78).

In una recente indagine osservazionale su 807 uomini e donne (67-93 anni) (the Framingham Original Cohort Study) si era osservata una relazione inversa tra assunzione proteica e cadute, ma senza un effetto dose risposta, e soprattutto in quelli che avevano perso il 5% del proprio peso rispetto al "baseline". Quale sia il razionale di questa ultima correlazione non è conosciuto (79).

Alla luce delle attuali conoscenze, si dovrebbero sempre incoraggiare quegli anziani che consumano basse quantità di proteine.

In uno studio su 177 soggetti (65-99 anni) e

dipendenti nelle ADL, sottoposti ad intensa attività fisica e supplementati con proteine, non si è assistito dopo 6 mesi ad aumento della massa muscolare bensì solo un miglioramento delle performance legate all'esercizio. È possibile, come sottolineano gli autori, che non sia stata fornita una sufficiente quota energetica al punto che i supplementi proteici siano stati utilizzati a scopi "energetici" (80).

Il ridotto fabbisogno energetico conduce l'anziano a ridurre l'introito alimentare con segnali di sazietà periferici (e.i. NO e distensione dello stomaco) a volte più precoci, oppure modificazioni recettoriali o postrecettoriali (i.e. aumentata sensibilità alla CCK), oppure alterati ritmi di dismissione di alcuni peptidi oressanti (i.e. grelina, orexina A, neuro peptide Y). Una ridotta assunzione di alimenti, sia per diminuito fabbisogno calorico che per anoressia fisiologica o senile, suggerisce la strategia di un maggior intake di nutrient dense foods (NDF), come latte, uova, pesce, molluschi/frutti di mare, bistecca, cereali integrali, frutta, verdura, noci, carne bianca. È stato quindi creato un NRFI (Nutrient Rich Foods Index) validato che misura la densità nutrizionale di un alimento (81).

Recentemente è stato identificato un altro indice, il NRFI 9.3 che si basa su 9 nutrienti da incrementare e 3 da ridurre nella popolazione americana (proteine, fibre, vitamine A, C, E, calcio, magnesio, ferro, potassio; da ridurre: grassi saturi, zuccheri additivi, sodio), con tutti i valori giornalieri calcolati su 100 Kcal e coperti al 100%, nonché una correlazione tra completezza di nutrienti e costo in dollari, tutto a vantaggio del consumatore.

In base al NRFI 9.3 alimenti da consigliare sono il latte, uova, cereali integrali, frutta, verdura, legumi, succo di limone (citrus juice) (82, 83).

Per quanto concerne l'anziano, l'American Dietetic Association non consiglia diete restrittive, particolarmente povere di grassi saturi o colesterolo. Raccomanda comunque sempre una certa prudenza, considerato anche che l'effetto sulla persona anziana è differente che nel giovane. Diete restrittive possono slentizzare una condizione a rischio di malnutrizione.

Occorre comunque allontanare tutti i fattori potenzialmente nocivi alla alimentazione dell'anziano compresi i farmaci non proprio "necessari". Le multimorbidity possono influire sui fabbisogni, necessitando di integrazioni che dovrebbero essere modulari e non creare "squilibri". Questo non solo sulla base delle esperienze di terapia ormonale sostitutiva (che registrano un andamento ad U, dose/rischio di tossicità), ma anche dei risultati di non efficacia e di aumentata mortalità di supplementazione di vitamine antiossidanti in dosi "farmacologiche" e non bilanciate (84-87).

## VITAMINA (ORMONE) D: PLEIOTROPISMO E REVISIONE DEI LIVELLI SERICI "SUFFICIENTI" DI 25(OH)D

Studi clinici indicano la coesistenza di meccanismi multipli coinvolti nell'alterata osteoblastogenesi dell'anziano. In particolare le disfunzioni degli osteoblasti età-correlati e il deficit di formazione ossea sono determinati anche da numerosi fattori esterni che inibiscono le vie anaboliche. L'identificare i target potrebbe abolire o almeno ridurre la perdita di osso età-correlata. La vitamina D è un gruppo di pro-ormoni liposolubili. Le due più importanti forme nella quale la vitamina D si può trovare sono la vitamina D<sub>2</sub> (ergocalciferolo) e la vitamina D<sub>3</sub> (colecalfiferolo), entrambe le forme dall'attività biologica molto simile. Il colecalfiferolo (D<sub>3</sub>), derivante dal colesterolo, è sintetizzato negli organismi animali, mentre l'ergocalciferolo (D<sub>2</sub>) è di provenienza vegetale. La vitamina D è stata tradizionalmente collegata al metabolismo osseo, sebbene molti studi nell'ultima decade ne abbiano suggerito un ruolo per malattie cardiovascolari, tumori, diabete, malattie autoimmuni e deficit immunitario, deficit di forza muscolare, sindrome depressiva e demenza. Queste ipotesi sono giustificate in parte dalla presenza di VDR (recettore della vitamina D) e di 25(OH)D-1 $\alpha$  idrossilasi in molti tessuti extraossei (e.i. mammella, prostata, colon, cervello, pancreas, sistema immunitario, muscolo). Pochi alimenti (88) contengono quantità apprezzabili di vitamina D. Un alimento particolarmente ricco è l'olio di fegato di merluzzo. Seguono i pesci grassi (come i salmoni e le aringhe), il latte ed i suoi derivati, le uova, il fegato e le verdure verdi.

Recenti evidenze di studi di intervento e di indagini longitudinali mettono tuttavia in discussione una indiscriminata supplementazione di vitamina D nella popolazione anziana diventata "di moda" e non solo, con la necessità di rivedere i cut off di livelli ottimali, livelli insufficienti e livelli di carenza.

Il livello soglia di "sufficienza" > 30 ng/ml di 25(OH)D deriva dalla supposta azione di massimizzare i livelli di assorbimento intestinale del calcio in donne in postmenopausa e di modulare o prevenire l'incremento dei livelli circolanti di PTH (paratormone) e relativo riassorbimento osseo. I livelli di PTH negli adulti continuano a ridursi e raggiungono il nadir a 75-100 nmol/l, o 30-40 ng/ml di valori di 25(OH)D (89). Altri autori hanno riscontrato una larga variazione del nadir del PTH, compreso tra un valore di 25(OH)D tra 18 e 30. La WHO nel 2003 definiva "insufficienza" una concentrazione sotto i 20 ng/ml. Secondo altri autori il definire severa deficienza di 25(OH)D al di sotto di 10 ng/ml è in rapporto al riscontro di una inflessione dell'associazione negativa 25(OH)D/PTH. In altre parole, al di sotto di 10 ng/ml, il PTH sarebbe soppresso (90).

Esistono pertanto opinioni contrastanti di quale concentrazione di 25(OH)D contrasti l'iperPTH secondario, o di quale concentrazione di 25(OH)D determini il massimo assorbimento di calcio, per considerare il 25(OH)D un marker di "sufficiente livello" di vitamina D (91-94).

A prescindere dal cut-off adottato, bassi livelli di vitamina D nell'anziano sono assai frequenti, in parte legati a specifiche modificazioni legate all'età (esposizione solare, ridotta produzione della cute di 7-diidrocolesterolo, scarsa assunzione alimentare di vitamina D, ereditarietà) come anche malattie croniche, trattamenti farmacologici e disabilità. Generalmente il declino inizia prima nelle donne con la menopausa e nell'uomo intorno alla 7<sup>a</sup> decade di età.

Negli USA quasi un quarto degli anziani ha valori inferiori a 20 ng/ml e quasi la maggioranza sotto i 30 ng/ml. Particolarmente evidente nei mesi invernali, nei più anziani e in soggetti obesi. Una soglia precisa tra aumento di PTH e valore di 25(OH)D con alterata omeostasi ossea non è definita. Sembra comunque che nella persona anziana occorrono livelli più alti di 25(OH)D per "normalizzare" il PTH anche se non è chiaro il meccanismo (funzionalità renale diminuita; ridotta risposta a 25(OH)D e 1,25 (OH)<sub>2</sub> D (94-96).

Lo studio Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) in anziani sani ha mostrato che livelli di 25(OH)D <20 ng/ml sono associati con maggior perdita di massa ossea femorale rispetto ad anziani con valori più alti. L'associazione tra livelli di 25(OH)D e rimaneggiamento osseo era più evidente negli uomini ultra75enni (97, 98).

Heaney nel 2003 ipotizzò che il calcidiolo regolasse l'assorbimento di calcio nonostante la maggiore affinità del metabolita 1,25 (OH)<sub>2</sub> D (calcitriolo) per i VDR e la forte evidenza che questi è il principale regolatore dell'assorbimento di calcio. Studi recenti dimostrano che il malassorbimento di calcio è una manifestazione tardiva della deficienza di vitamina D, o più precisamente di 25(OH)D, poiché il PTH mantiene la concentrazione serica di calcitriolo fino a quando il deficit è così severo che il calcitriolo serico crolla per esaurimento del substrato calcidiolo (99).

Aloia e coll. (100, 101) hanno confermato (test di assorbimento del radiocalcio high-carrier) che l'assorbimento del calcio è calcitriolo-dipendente piuttosto che del calcidiolo serico e, incidentalmente, l'assorbimento di calcio è più basso nelle donne in postmenopausa per qualunque valore serico di calcitriolo, a conferma di sovrapponibilità di risultati di low e high-carrier. Lo studio è stato condotto su 492 donne (razza nera e razza caucasica) con range di età 20-80 anni.

Nello studio di Aloia i 4 maggiori determinanti lo stato di assorbimento del calcio erano la menopausa, l'assunzione di calcio, l'estradiolo

serico e le concentrazioni di 1,25 (OH)<sub>2</sub> D. In conclusione i livelli serici di 25(OH)D in relazione all'assorbimento di calcio non possono essere considerati biomarker di sufficienza di vitamina D.

Secondo alcuni autori (102), studiando una popolazione di donne obese, i livelli di deficit di 25(OH)D sono "cronicamente" intorno a 10 ng/ml con una sensibile riduzione dell'assorbimento calcico, bilancio calcico negativo, secondario iperPTH, aumentato turnover osseo, un sensibile aumento del 1,25 (OH)<sub>2</sub> D in risposta ad un aumento di 25(OH)D, osteomalacia negli adulti e rachitismo nei bambini. D'altro canto l'insufficienza cronica, secondo gli standard, si avrebbe per valori inferiori a 30, ma comunque al di sopra dei livelli di deficit. Sebbene sia ritenuto che una insufficienza di 25(OH)D si manifesti "biochimicamente" con un modesto iperPTH, gli effetti della insufficienza di 25(OH)D sull'omeostasi ossea rimangono controversi.

Gli autori nella loro casistica hanno riscontrato elevati livelli di PTH legati al peso e non ai valori di 25(OH)D, anche se bassi ma nel range di "insufficienza". Inoltre il turnover osseo era aumentato nell'obesità, ancora per effetto diretto del peso e non dell'iperPTH. Eccettuata l'osteoartrosi, non è stata riscontrata associazione tra multimorbilità e obesità e livelli di 25(OH)D. Questi ultimi erano ridotti a causa di una bassa esposizione solare e non causale sul processo osteoartrosico.

Bassi valori di 25(OH)D e iperPTH nell'obeso evidenziano la difficoltà di definire uno status di vitamina D insufficiente, da una semplice relazione inversa tra 25(OH)D e PTH. Sebbene sia ben documentato che il secondario iperPTH è una espressione di deficienza vitaminica, i livelli di insufficienza di 25(OH)D a cui si manifesta iperPTH, i meccanismi coinvolti, e il ruolo di fattori di confondimento come l'obesità rendono la definizione di insufficienza di vitamina D nella migliore delle ipotesi "problematica" da quantificare e nella peggiore clinicamente confondente. Occorrerebbe definire a quale concentrazione di 25(OH)D si possa parlare di stato vitaminico sufficiente nell'obeso. Una relazione positiva tra PTH e leptina è stata dimostrata nell'obesità. Nei topi leptina-deficienti (ob/ob), la somministrazione di leptina aumenta significativamente i valori di PTH, suggerendo una azione segretagoga della leptina medesima sul PTH. La relazione positiva PTH-leptina può ben documentare la relazione diretta tra obesità e massa ossea poiché PTH regola la secrezione di sclerostina, che svolge un ruolo chiave nella regolazione della massa ossea (103-108). Gaffney-Stromberg e coll. hanno evidenziato che un aumento della quota proteica alimentare riduce i livelli di iperPTH (78).

In un gruppo di 64 donne ultra65enni, di cui il 40% presentava 25(OH)D sotto 30, la supplementa-

zione di vitamina D (1.600 UI/die o 50.000 UI/mese) non modificava i valori di PTH a 12 mesi, con ancora il 20% delle partecipanti sotto i 30 ng/ml (109).

Secondo diversi autori la vitamina D potrebbe essere coinvolta in molti processi cronici, includendo cancro e CVD. L'Uppsala Longitudinal Study of Adult Men ha coinvolto 1194 anziani con età media all'inizio di 71 anni, studiati per un follow-up di 12.7 anni (mediana). Il 49% morì, e fu osservata una associazione a U tra la concentrazione di vitamina D e mortalità. Un incremento del 50% della mortalità totale nei soggetti con vitamina D < 18 ng/ml e > 39 ng/ml (110).

Sebbene recenti metanalisi di precedenti RCT dimostrino una riduzione del 7% con supplementazioni, le conseguenze della supplementazione di alte dosi sulla mortalità dovrebbero essere idealmente valutate in un trial a lungo termine. L'International Agency for Research on Cancer (111) concludeva che "se poco è conosciuto circa i possibili eventi avversi associati con mantenimento a lungo termine (1 o più anni) delle più alte concentrazioni della 25(OH)D, dati recenti dal NHANES III e dal Framingham Heart Study suggeriscono che la mortalità e gli eventi avversi cardiovascolari aumentano in linea con aumenti di dose della 25(OH)D serica sopra i 40 ng/ml".

La velocità del cammino e la forza muscolare prossimale erano sensibilmente aumentati quando i valori di 25(OH)D aumentavano da 4 a 16 ng/ml (10-40 nmol/l) e continuavano a migliorare fino a quando superavano i 40 ng/ml (100 nmol/l) (112).

Nel Longitudinal Aging Study Amsterdam, è stata descritta una associazione tra vitamina D e funzione fisica. Comparando individui con 25(OH)D superiore a 30 ng/ml, si era riscontrata una ridotta performance fisica in quelli con valori inferiori a 10 ng/ml e con valori tra 10 e 20 ng/ml.

Dopo aggiustamento per i fattori di confondimento, i soggetti con 25(OH)D <10 ng/ml e quelli con 25(OH)D fra 10 e 20 ng/ml avevano una significativa odds ratios (OR) a 3 anni di declino nelle performance fisiche (OR=2.21; 95% CI=1.0074.87; e OR=2.01; 95% CI=1.0673.81), confrontato con quelli con 25(OH)D di almeno 30 ng/ml (113).

In una recente metanalisi, questa relazione è stata ulteriormente indagata. Su 102 studi selezionati, solo 16 (8 osservazionali e 8 di intervento) presentavano i criteri di inclusione nella analisi statistica. Il numero dei partecipanti andava da 24 a 33.067. Una maggioranza aveva indagato femmine anziane in comunità. 5 studi osservazionali mostravano una associazione positiva, mentre 3 no. 4 dei 5 studi e 2 dei 3 studi che testavano gli effetti della supplementazione di vitamina D, rispettivamente sull'equilibrio e sull'andatura, non mostra-

vano effetti significativi. 4 studi mostravano un effetto significativo sulla forza muscolare, mentre la stessa risposta non fu osservata in altri 3. Inoltre non fu riscontrata una associazione significativa tra supplementazione di vitamina D e un miglioramento del sit-to-stand test nella metà degli studi. Gli autori concludevano che la associazione tra 25(OH)D e performance fisica rimane controversa, sottolineando il rapporto complesso e attualmente poco conosciuto tra vitamina D (o supplementazione) e attività fisica (114).

L'IOM (Institute of Medicine) Committee (115) nel revisionare recentissimamente i DRI di calcio e vitamina D per il Nord America ha utilizzato una serie di indicatori scheletrici e non. Alla fine, la "salute ossea" è risultata l'unico indicatore che consentisse in base alle evidenze di stabilire un DRI. I livelli di assunzione di vitamina D dovrebbero garantire almeno 20 ng/ml di 25(OH)D, virtualmente in tutti, peraltro non identificando sufficienti evidenze per raccomandare livelli di 30 ng/ml e più, come suggerito da altri esperti. Livelli di 25(OH)D di 16 ng/ml (40 nmol/l) coprono il fabbisogno di circa metà popolazione e 20 ng/ml (50 nmol/l) almeno quello del 97.5% della popolazione. Valori di oltre 50 ng/ml in "cronico" si accompagnano ad aumentato rischio di mortalità ed eventi avversi. L'IOM Committee ha definito UL (upper levels) tollerabili 2000 mg/die per il calcio e 4000 UI/die per la vitamina D. RDA per il calcio è di 1200 mg/d per le femmine tra i 51-70 anni e per femmine e maschi oltre 71 anni. Le più importanti fonti alimentari di calcio includono latte e derivati, vegetali con bassi ossalati, legumi, noci e alimenti fortificati.

RDA per vitamina D è attualmente di 600 IU/die per tutti fino a 71 anni, aumentando a 800 UI oltre i 71 anni. In merito a possibili effetti della vitamina D di ridurre il rischio di tumore, malattie cardiovascolari, diabete, infezioni, disordini autoimmuni ed altre patologie non scheletriche, l'IOM Committee ha concluso che esistono poche evidenze, soprattutto da RCT, che il trattamento con vitamina D riduca il rischio. Inoltre studi osservazionali hanno dimostrato una associazione fra bassi livelli di 25(OH)D, <20 ng/ml, e aumentato rischio di patologie non scheletriche, ma i risultati possono avere molti fattori di confondimento. Comunque, si evidenzia una correlazione a U tra livelli di 25(OH)D ed altri outcome, come malattie cardiovascolari, calcificazioni vascolari, cancro del pancreas e mortalità, suggerendo che il rischio è minore ad un livello intermedio di 25(OH)D, con rischio maggiore a livelli più bassi e livelli più alti (115).

Le incertezze in questo settore sono state anche evidenziate da un recente RCT con somministrazione di una dose annua di 500.000 UI vs placebo, in femmine residenti in comunità.

Quelle che ricevevano la supplementazione avevano un rischio aumentato di cadere (+ 15%) e di frattura (+ 26%) (116).

Un altro recente RCT di supplementazione di vitamina D e calcio in oltre 3000 femmine finlandesi di 65-71 anni non dimostrava un effetto positivo alla supplementazione di 800 IU vitamina D sulle fratture, nonostante i livelli di 25(OH)D aumentassero da 50 a 75 nmol/l (30 ng/ml) (117). Considerando la totalità delle evidenze, da studi osservazionali, RCTs e metanalisi i risultati per la vitamina D sono ancora conflittuali per quanto concerne almeno la fragilità e dipendono dal tipo e numero di trial inclusi (o esclusi), età dei partecipanti, durata del trattamento e regime usato, compliance e gli effetti dei supplementi nutrizionali quando si deve considerare l'esposizione totale alla vitamina D.

Una recente metanalisi di Bolland e coll. (118) che ha valutato 11 RCTs su supplementi di calcio evidenziava che una supplementazione > di 500 mg di calcio aumentava di circa il 30% il rischio di IMA. Questa metanalisi studiava solo la supplementazione di calcio (senza vitamina D) e non validava con specifici criteri gli eventi CDV, con il rischio potenziale di una non corretta classificazione. Usando invece stretti criteri di validazione Lewis e coll. (119) hanno riportato i risultati di un RCT di 5 anni di supplementazione di calcio carbonato (no vitamina D) e 4.5 anni di follow-up.

1460 femmine di età media 75 anni ricevettero at random una supplementazione di 1200 mg di calcio, senza presentare maggiore mortalità o maggior rischio di ospedalizzazione da malattia vascolare aterosclerotica (multivariate-adjusted hazard ratio, 0.938; 95% CI, 0.727-1.146). Comunque sia, non deve essere trascurato che una eccessiva assunzione di calcio può avere effetti collaterali, dalla nefrolitiasi ad effetti cardiovascolari "sconosciuti" (120).

Se un soggetto consuma già 2 tazze di latte avrà bisogno di soli 600 mg di calcio per arrivare ai 1200 consigliati secondo RDA.

Naturalmente la correlazione non dimostra la causalità negli studi osservazionali, invitando alla cautela nel trarre conclusioni. Fattori specifici rilevanti per la vitamina D possono essere fonte di bias, come l'obesità (probabile sequestro nel tessuto adiposo), attività fisica (correlato al tempo speso "fuori casa" e l'esposizione solare), razza/pigmentazione della pelle, uso di protettori solari, stato nutrizionale, genetica (nei mesi invernali) e supplementazioni.

Un recente lavoro cross-sectional e longitudinale (the Study of Osteoporotic Fractures) in oltre 6000 femmine di età > 69 anni ha riportato una correlazione tra livelli di 25(OH)D e fragilità (121).

Gli autori hanno riscontrato che livelli inferiori a 15 ng/ml (37.5 nmol/l) "at baseline", si corre-

lavano con un maggior rischio di fragilità. Perfino nelle femmine non fragili at baseline, quelle con 25(OH)D inferiore a 15 ng/ml presentavano un maggior rischio significativo di fragilità incidente. Quelle tra 15-19 ng/ml presentavano un maggior rischio rispetto a quelle con valori tra 20 e 29 ng/ml. Ancora più sorprendente fu il riscontro che le femmine con valori superiori a 30 ng/ml avevano maggiore prevalenza di fragilità. Come ricordato negli studi epidemiologici la correlazione non vuol dire causalità e altri studi osservazionali hanno prodotto risultati conflittuali, rispetto ai livelli soglia di 25(OH)D per prevenire fragilità, cadute, fratture negli anziani.

Primo, 25(OH)D è una misura integrata dell'esposizione all'assunzione alimentare (generalmente inferiore a 400 UI) e dell'esposizione solare, che possono variare nel tempo e che gli studi osservazionali in merito a malattie croniche, infezioni, autoimmunità e fratture hanno fornito risultati inconsistenti e non conclusivi. L'IOM (115) ritiene comunque 25(OH)D il miglior indicatore dello status della vitamina D, in quanto riflette anche la conversione epatica delle riserve adipose. Secondo, il termine fragilità rappresenta uno specchio dello stato di salute globale. Malattie o disabilità possono determinare bassi livelli di vitamina D piuttosto che il contrario, il che potrebbe confondere i risultati negli studi osservazionali. Il rapporto causa-effetto deve essere sostenuto da plausibilità biologica e RCTs, che rappresentano il più alto livello di evidenza per definire causalità. Livelli molto bassi di vitamina

D come rachitismo o osteomalacia sono comunemente associati con debolezza muscolare e dolore osseo, suggerendo che la vitamina D è essenziale per mantenere la funzione muscolare e la mineralizzazione ossea. Rimangono controversi l'espressione di VDR nelle cellule muscolari mature e se ci sia un effetto diretto della vitamina D circolante sulla funzione muscolare, soprattutto negli anziani (122).

La review degli studi osservazionali rivela che sotto i 20 ng/ml gli anziani hanno un rischio di fratture e perdita di massa ossea superiore. Coloro che sono istituzionalizzati hanno probabilmente i livelli più bassi e anche quelli più propensi a cadere e fratturarsi. La considerazione che livelli di 25(OH)D superiori a 30 ng/ml si correlino a fragilità e maggior rischio di mortalità da tutte le cause induce ad un'altra considerazione poiché normalmente pochi anziani superano questi livelli. Potrebbero di fatto essere stati inizialmente già anziani ad alto rischio, e per questo motivo precedentemente supplementari (123).

Per concludere, anche sul rapporto tra vitamina D e cancro (e altre cause di mortalità) Manson e coll. in un recentissimo editoriale confermano quanto riportato da IOM sulla inconsistenza di "causalità" tra neoplasie e vitamina D (anche se esistono delle plausibili associazioni biologiche) e auspicano che gli attuali studi di intervento in progress di supplementi moderati-alti di vitamina D consentano entro 5-6 anni ulteriori informazioni (124).

#### BIBLIOGRAFIA

1. BAVELAAR J.W., et al.: *Diagnosis and treatment of (disease-related) in-hospital malnutrition: the performance of medical and nursing staff.* Clin. Nutr. 2008; 27: 431-438.
2. FRANCESCATO A., CUTRUPÌ D.: *From malnutrition to nutritional therapy risk: a never ending story.* Nutr. Ther. Metab. 2008; 26: 76-80.
3. GAREL P.: *Putting medical nutrition onto the international agenda: Actions by the European Nutrition for Health alliance.* Clin. Nutr. (suppl) 2007; 2: 39-43.
4. KYLE U.G., et al.: *Is nutritional depletion by Nutritional Risk Index associated with increased length of hospital stay? A population-based study.* J. Parenter Enteral Nutr. 2004; 28: 99-104.
5. STRATTON R.J., et al.: *Malnutrition in hospital outpatients and inpatients: prevalence, concurrent validity and ease of use of the malnutrition universal screening tool (MUST) for adults.* Br. J. Nutr. 2004; 92: 799-808.
6. WILSON R.C.: *The importance of nutritional care.* J. Hum. Nutr. Diet 2009; 22: 85-86.
7. RUSSELL A.C.: *The impact of malnutrition on healthcare costs and economic considerations for the use of oral nutritional supplements.* Clin. Nutr. (suppl) 2007; 2: 25-32.
8. PIMAI GROUP: *Nutritional care routines in Italy: results from the PIMAI (Project: Iatrogenic Malnutrition in Italy) study.* Eur. J. Clin. Nutr. 2010; 64: 894-898.
9. McCLAVE S.A., et al.: *Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient.* JPEN 2009; 33: 277-316.
10. MARCO J., et al.: *Prevalence of the notification of malnutrition in the departments of internal medicine and its prognostic implications.* Cl. Nutr. 2011; doi:10.1016/j.clnu.2010.12.005
11. BOTELLA-CARRETERO J.L., IGLESIAS B., BALSÀ J.A. et al.: *Perioperative oral nutritional supplements in normally or mildly undernourished geriatric patients submitted to surgery for hip fracture: A randomized clinical trial.* Cl. Nutr. 2010; 29: 574-579.
12. MUSCARITOLI M., et al.: *Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics".* Cl. Nutr. 2010; 29: 154-159.
13. GALLAND L.: *Diet and inflammation.* Nutr. Clin. Pract. 2010; 25: 634-638.
14. SAKA B. et al.: *Malnutrition in the elderly and its relationship with other geriatric syndromes.* Cl. Nutr. 2010; 29: 745e748.
15. LAKSHMINARASIMHAN M., STEEBORN C.: *Emerging mitochondrial signaling mechanisms in physiology, aging processes, and as drug targets.* Experimental Gerontology 2011; 46: 174-177.
16. OSIEWACZ H.D.: *Role of mitochondria in aging and age-related disease.* Experimental Gerontology 2010; 45: 465.
17. JOHANSSON L., et al.: *Who will become malnourished? A prospective study of factors associated with malnutrition in older people living at home.* J. Nutr. Health Ageing 2009; 21: 1-7.
18. ULGER Z., et al.: *Comprehensive assessment of malnutrition risk and related factors in a large group of community-dwelling older adults.* Clin. Nutr. 2010; 29: 507-511.
19. LOCHER J.L., et al.: *A multidimensional approach to understanding under-eating in homebound older adults: The importance of social factors.* Gerontologist 2008; 48: 223-234.

20. LABOSSIÈRE R., et al.: Nutritional considerations in institutionalized elders. *Curr. Opin. Nutr. Metab. Care* 2008; 27; 5-15: 1-7.
21. PIRLICH M., SCHUTZ T., NORMAN K., et al.: The German hospital malnutrition study. *Clin. Nutr.* 2006; 25: 563-572.
22. MEIJERS J.M., SCHOLS J.M., VAN BOKHORST-DE VAN DER SCHUEREN MA, et al.: Malnutrition prevalence in The Netherlands: results of the Annual Dutch National Prevalence Measurement of Care Problems. *Br. J. Nutr.* 2009; 101: 417-423.
23. FREIJER K1, NUIJTEN MJC: Analysis of the health economic impact of medical nutrition in the Netherlands. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2010; 64: 1229-1234.
24. JENSEN G.L., et al.: Adult starvation and disease-related malnutrition: A proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *Clin. Nutr.* 2010; 29: 151-153.
25. MORLEY J.E.: Assessment of malnutrition in older persons: a focus on the mini nutritional assessment. *J. Nutr. Health Aging* 2011; 15: 87-90.
26. VOLKERT D., SAEGLITZ C., GUELLENZOPH H., et al.: Undiagnosed malnutrition and nutrition-related problems in geriatric patients. *J Nutr Health Aging* 2010; 14: 387-392.
27. MORLEY J.E., ARGILES J.M., EVANS W.J., et al. Society for Sarcopenia, Cachexia, and Wasting Disease. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2010; 11: 391-396.
28. YUKAWA M., BROWN-CHANG J., CALLAHAN H.S., et al.: Circulating TNF alpha receptor levels identify older adults who fail to regain weight after acute weight loss. *J. Nutr. Health Aging* 2010; 14: 716-720.
29. MORLEY J.E.: Anorexia, weight loss, and frailty. *J. Am. Med. Dir. Assoc.* 2010; 11: 225-228.
30. GUIGOZ Y., LAUQUE S., VELLAS B.J.: Identifying the elderly at risk for malnutrition. *The Mini Nutritional Assessment. Clin. Geriatr. Med.* 2002; 18: 737-757.
31. OZKALKANLI M.Y., et al.: Comparison of Tools for Nutrition Assessment and Screening for Predicting the Development of Complications in Orthopedic Surgery. *Nutr. Clin. Pract.* 2009; 24: 274-279.
32. VELASCO C., et al.: Comparison of four nutritional screening tools to detect nutritional risk in hospitalized patients: a multicentre study. *Eur. J. Clin. Nutr.* 2011; 65: 269-274.
33. ANTHONY P.S.: Nutrition screening tools for hospitalized patients. *Nutr. Clin. Pract.* 2008; 23: 373-382.
34. VAN VENROOIJ L.M.W., DE VOS R., BORGMEIJER-HOELEN A.M.M.J., et al.: Quick-and-easy nutritional screening tools to detect disease-related undernutrition in hospital in- and outpatient settings: a systematic review of sensitivity and specificity. *Eur. e-J Clin. Nutr. Metab*(2);21e37, <http://www.journals.elsevierhealth.com/periodicals/yeclnm/article/PIIS1751499107000121/abstract>, 2007;2 (accessed 21.07.08).
35. CEREDA E., VANOTTI A.: The new Geriatric Nutritional Risk Index is a good predictor of muscle dysfunction in institutionalized older patients. *Clin. Nutr.* 2007; 26: 78-83.
36. CEREDA E., et al.: The geriatric nutritional risk index. *Curr. Opin. Nutr. Metab. Care* 2009; 12: 1-7.
37. DONINI L.M., et al.: Predicting the outcome of long term care by clinical and functional index: the role of nutritional status. *J. Nutr. Health Aging* 2011; on line.
38. LEE C.G., et al.: Mortality Risk in Older Men Associated with Changes in Weight, Lean Mass, and Fat Mass. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2011; 59: 233-240.
39. LICHTENSTEIN A.H., et al.: Modified MyPyramid for Older Adults. *J. Nutr.* 2008; 138: 1400-1407.
40. FRANCHI F.: La valutazione nutrizionale dell'Anziano ospedalizzato. *Geriatrics* 2009; 21: 157-164.
41. O'LEARY F., et al.: B Vitamin status, dietary intake and length of stay in a sample of elderly rehabilitation patients. *J. Nutr. Health Aging* 2011, on line.
42. MARTIN E., et al.: Does diet influence physical performance in community-dwelling older people? Findings from the Hertfordshire Cohort Study. *Age and Ageing* 2011; 40: 181-186.
43. TOFFANELLO E.D., et al.: Ten-year trends in vitamin intake in free-living healthy elderly people: The risk of subclinical malnutrition. *J. Nutr. Health Aging* 2011; 15: 99-103.
44. LEISCHKER A.H., et al.: Nutritional status, chewing function and vitamin deficiency in geriatric inpatients. *Eur. Ger. Med.* 2010; 1: 207-212.
45. AMES B.N.: A theory of evolutionary allocation of scarce micronutrients by enzyme triage: adequate micronutrient nutrition to delay the degenerative diseases of aging. *Proceed National Academy Sci. USA* 2006; 103: 17589-17594.
46. AMES B.N., McCANN J.C.: Foreword: prevention of cancer, and the other degenerative diseases of aging, through nutrition. in *Chemoprevention of Cancer and DNA Damage by Dietary Factors*, S. Knasmüller, D. DeMarini, I. Johnson, and C. Gerhäuser, Eds., Wiley-VCH, Weinheim, Germany, 2009.
47. AMES B.N.: Optimal micronutrients delay mitochondrial decay and age-associated diseases. *Mec. Ageing Development* 2010; 131: 473-479.
48. McCANN J.C., AMES B.N.: Vitamin K, an example of triage theory: is micronutrient inadequacy linked to diseases of aging? *Am. J. Clin. Nutr.* 2009; 90: 889-907.
49. MOSHFEGH A., et al.: What We Eat in America, NHANES 2001-2002: Usual Nutrient Intakes from Food Compared to Dietary Reference Intake. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, 2005.
50. COURTEMANCHE C., et al.: Folate deficiency and ionizing radiation cause DNA breaks in primary human lymphocytes: a comparison. *FASEB Journal* 2004; 18: 209-211.
51. ATAMNA H., et al.: Biotin deficiency inhibits heme synthesis and impairs mitochondria in human lung fibroblasts. *J. Nutr.* 2007; 137: 25-30.
52. WALTER P.B., et al.: Iron deficiency and iron excess damage mitochondria and mitochondrial DNA in rats. *Proceed National Academy Sci. USA* 2002; 99: 2264-2269.
53. KILLILEA D.W., AMES B.N.: Magnesium deficiency accelerates cellular senescence in cultured human fibroblasts. *Proceed National Academy Sci. USA* 2008; 105: 5768-5773.
54. HO E., AMES B.N.: Low intracellular zinc induces oxidative DNA damage, disrupts p53, NFIB, and AP1 DNA binding, and affects DNA repair in a rat glioma cell line. *Proceed National Academy Sci. USA* 2002; 99: 16770-16775.
55. MOSHFEGH A., et al.: What We Eat in America, NHANES 2001-2002: Usual Nutrient Intakes from Food Compared to Dietary Reference Intakes. U.S. Department of Agriculture, Agricultural Research Service, 2005.
56. WATERS D.J., et al.: Prostate cancer risk and DNA damage: translational significance of selenium supplementation in a canine model. *Carcinogenesis* 2005; 26: 1256-1262.
57. WU J., et al.: The effect of selenium, as selenomethionine, on genome stability and cytotoxicity in human lymphocytes measured using the cytokinesis-block micronucleus cytome assay. *Mutagenesis* 2009; 24: 225-232.
58. EBBING M., et al.: Cancer incidence and mortality after treatment with folic acid and vitamin B12. *JAMA* 2009; 302: 2119-2126.
59. MULLIN G.E.: Folate: Is Too Much of a Good Thing Harmful? *Nutr. Clin. Pract.* 2011; 26: 84-91.
60. TIGHE P., et al. A dose-finding trial of the effect of long-term folic acid intervention: implications for food fortification policy. *Am. J. Clin. Nutr.* 2011; 93: 11-18.
61. FENECH F.M.: Dietary reference values of individual micronutrients and nutriones for genome damage prevention: current status and a road map to the future. *Am. J. Cl. Nutr.* 2010; 91(suppl): 1438S-1454S.
62. BERGAMINI E.: Nutraceuticals: a valuable aid to be used cautiously. *G. Gerontol.* 2010; 58: 255-258.
63. PEREZ-JIMENEZ J., et al.: Urinary metabolites as biomarkers of polyphenol intake in humans: a systematic review. *Am. J. Cl. Nutr.* 2010; 92: 801-809.
64. VOLPATO S., et al.: Predictive Value of the Short Physical Performance Battery Following Hospitalization in Older Patients. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2011; 66A(1): 89-96.
65. STUDENSKI S., et al.: Gait Speed and Survival in Older Adults. *JAMA* 2011; 305: 50-58.
66. CAMPBELL W.W., TRAPPE T.A., WOLFE R.R. et al.: The recommended dietary allowance for protein may not be adequate for older people to maintain skeletal muscle. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2001; 56A: M373-M380.
67. EVANS W.J.: Skeletal muscle loss: cachexia, sarcopenia, and inactivity. *Am. J. Cl. Nutr.* 2010; 91: 1123S-1127S.
68. HUGHES V.A., et al.: Longitudinal changes in body composition in older men and women: role of body weight change and physical activity. *Am. J. Cl. Nutr.* 2002; 76: 473-481.
69. PADDON-JONES, et al.: Essential amino acid and carbohydrate supplementation ameliorates muscle protein loss in human during 28 days bedrest. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2004; 89: 4351-4358.
70. KORTEBEIN P., et al.: Effect of 10 days of bed rest on skeletal muscle in healthy older adults. *JAMA* 2007; 297: 1172-1174.
71. FERRANDO A.A., et al.: EAA supplementation to increase nitrogen intake improves muscle function during bed rest in the elderly. *Clin. Nutr.* 2010; 23: 18-23.
72. SMITH G.I., et al.: Dietary omega-3 fatty acid supplementation increases the rate of muscle protein synthesis in older adults: a randomized controlled trial. *Am. J. Clin. Nutr.* 2011; 93: 402-412.
73. MILNE A.C., POTTER J., VIVANTI A., et al.: Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database of*

- Systematic Reviews 2009, Issue 2. Art. No.: CD003288. DOI: 10.1002/14651858.CD003288.pub3
74. MENG X., ZHU K., DEVINE A., et al.: A 5-year cohort study of the effects of high protein intake on lean mass and BMC in elderly postmenopausal women. *J. Bone Miner. Res.* 2009; 24: 1827-1834.
  75. HOUSTON D.K., NICKLAS B.J., DING J., et al.: Dietary protein intake is associated with lean mass change in older, community-dwelling adults: the Health, Aging, and Body Composition (Health ABC) Study. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 87: 150-155.
  76. BEASLEY J.M., et al.: Protein Intake and Incident Frailty in the Women's Health Initiative Observational Study. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2010; 58: 1063-1071.
  77. WOLFE R.R., et al.: Optimal protein intake in the elderly. *Clin. Nutr.* 2008; 27: 675-684.
  78. GAFFNEY-STROMBERG E., et al.: Increasing dietary protein require - ments in Elderly People for optimal muscle and bone health. *J. Am. Geriatr. Soc.* 2009; 57: 1073-1079.
  79. ZOLTICKI E.S., et al.: Dietary protein intake and subsequent falls in older men and women: The Framingham Study. *J. Nutr. Health Aging* 2011; 15: 147-152.
  80. CARLSSON M., et al.: Effects of high-intensity exercise and protein sup - plement on muscle mass in ADL dependent older people with and without mal - nutrition-A randomized controlled trial. *J. Nutr. Health Aging* 2011; online.
  81. AKIMOTO S., et al.: Age-associated changes of appetite-regulating pepti - des. *Geriatr. Gerontol.* 2010; 10 (Suppl. 1): S107-S119.
  82. FULGONI V.L., et al.: Development and validation of the Nutrient Rich Foods Index: a tool to measure nutrient density of foods. *J. Nutr.* 2009; 139: 1549-1554.
  83. DREWNOWSKI A.: The Nutrient Rich Foods Index help to identify heal - thy, affordable foods. *Am. J. Cl. Nutr.* 2010; 91: 1095S-1101S.
  84. American Dietetic Association. Position of the American Dietetic Association: Individualized Nutrition Approaches for Older Adults in Health Care Communities. *J. Am. Diet Assoc.* 2010; 110: 1549-1553.
  85. MORLEY J.L., THOMAS D.R., KAMEL H.K.: Nutritional deficiencies in long-term care. *Ann. Long. Term Care* 2004; 2(suppl): S1-S5.
  86. BYERS T.: Anticancer vitamins du jour - the ABCED's so far. *Am. J. Epidemiol.* 2010; 172: 1-3.
  87. CLARKE R., HALSEY J., LEWINGTON S., et al.: Effects of lowering homocysteine levels with B vitamins on cardiovascular disease, cancer, and cause-specific mortality: meta-analysis of 8 randomized trials involving 37,485 individuals. *Arch. Intern. Med.* 2010; 170: 1622-1631.
  88. MARIANI COSTANTINI A., CANNELLA C., TOMASSI G.: *Fondamenti di nutrizione umana*. Ed. Pensiero Scientifico Editore - Roma 1999; pp 598.
  89. HOLICK M.F., CHEN T.C.: Vitamin D deficiency: a worldwide problem with health consequences. *Am. J. Clin. Nutr.* 2008; 87: 1080S-1086S.
  90. CESARI M., et al.: Vitamin D hormone: A multitude of actions potential - ly influencing the physical function decline in older persons. *Geriatr. Gerontol. Int.* 2011; 11: 133-142.
  91. DURAZO-ARZIVU R.A., et al.: Three phase model harmonizes estimates of the maximal suppression of PTH by 25(OH)D vitamin in person 65 years of age and older. *J. Nutr.* 2010; 140: 595-599.
  92. ALOJA J.F., et al.: Optimal vitamin D status and serum PTH concentra - tions in African American women. *Am. J. Cl. Nutr.* 2006; 84: 602-609.
  93. HOLICK M.F.: MrOs is deficient. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94: 1092-1093.
  94. OUDSHOORN C., VAN DER CAMMEN T.J., McMURDO M.E., et al.: Ageing and vitamin D deficiency: effects on calcium homeostasis and conside - rations for vitamin D supplementation. *Br. J. Nutr.* 2009; 101: 1597-1606.
  95. MAGGIO D., CHERUBINI A., LAURETANI F., et al.: 25(OH)D Serum levels decline with age earlier in women than in men and less efficiently pre - vent compensatory hyperparathyroidism in older adults. *J. Gerontol. A. Biol. Sci. Med. Sci.* 2005; 60: 1414-1419.
  96. ORWOLL E., NIELSON C.M., MARSHALL L.M., et al.: Osteoporotic Fractures in Men (MrOS) Study Group. Vitamin D deficiency in older men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94: 1214-1222.
  97. ENSRUD K.E., TAYLOR B.C., PAUDEL M.L., et al.: Serum 25- hydro - xyvitamin D levels and rate of hip bone loss in older men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2009; 94: 2773-2780.
  98. SETON M., JACKSON V., LASSER K.E., et al.: Low 25-hydroxyvitamin D and osteopenia are prevalent in persons >or= 55 yr with fracture at any site: a prospective, observational study of persons fracturing in the community. *J. Clin. Densitom.* 2005; 8: 454-460.
  99. NORDIN B.E.C., et al.: Effect of age on calcium absorption in postmeno - pausal women. *Am. J. Cl. Nutr.* 2004; 80: 998-1002.
  100. ALOJA J.F., et al.: Serum vitamin D metabolites and intestinal calcium absorption efficiency in women. *Am. J. Cl. Nutr.* 2010; 92: 835-840.
  101. NORDIN B.E.C.: Calcium absorption revisited. *Am. J. Cl. Nutr.* 2010; 92: 673-674.
  102. GRETHEN E., McCLINTOCK R., GUPTA C.E., et al.: Vitamin D and Hyperparathyroidism in Obesity. *J. Clin. Endocrin. Metab.* 2011; doi:10.1210/jc.2010-2202
  103. MAETANI M., MASKARINEC G., FRANKE A.A., et al.: Association of leptin, 25-hydroxyvitamin D, and parathyroid hormone in women. *Nutr. Cancer* 2009; 61: 225-231.
  104. MATSUNUMA A., KAWANE T., MAEDA T., et al.: Leptin corrects increased gene expression of renal 25-hydroxyvitamin D3-1 $\alpha$ -hydroxylase and  $\alpha$ -24-hydroxylase in leptin-deficient, ob/ob mice. *Endocrinology* 2004; 145: 1367-1375.
  105. REID I.R., AMES R., EVANS M.C., et al.: Determinants of total body and regional bone mineral density in normal postmenopausal women: a key role for fat mass. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 1992; 75: 45-51.
  106. BELLIDO T., ALI A.A., GUBRIJ J., et al.: Chronic elevation of parathy - roid hormone in mice reduces expression of sclerostin by osteocytes: a novel mechanism for hormonal control of osteoblastogenesis. *Endocrinology* 2005; 146: 4577-4583.
  107. GORDELADZE J.O., DREVON C.A., SYVERSEN U., et al.: Leptin stimulates human osteoblastic cell proliferation, de novo collagen synthesis, and mineralization: Impact on differentiation markers, apoptosis, and osteocla - stic signaling. *J. Cell. Biochem.* 2002; 85: 825-836.
  108. KONRADSEN S., AG H., LINDBERG F., et al.: Serum 1,25-dihydroxy vitamin D is inversely associated with body mass index. *Eur. J. Nutr.* 2008; 47: 87-91.
  109. BINKLEY N., et al.: Evaluation of Ergocalciferol or Cholecalciferol Dosing 1,600 IU Daily or 50,000 IU Monthly in Older Adults. *J. Clin. Endocrin. Metab.* 2011 as doi:10.1210/jc.2010-0015
  110. MICHAELSSON K., et al.: Plasma vitamin D and mortalità in older men: a community-based prospective cohort study. *Am. J. Cl. Nutr.* 2010; 92: 841-848.
  111. IARC. Vitamin D and Cancer. IARC Working Group Report Vol 5.,25 November 2008. Lyon, France: International agency for Research on Cancer, 2008: 2.
  112. BISCHOFF-FERRARI H.A., DIETRICH T., ORAV E.J., et al.: Higher 25-hydroxyvitamin D concentrations are associated with better lower-extremi - ty function in both active and inactive persons aged >or= 60 y. *Am. J. Clin. Nutr.* 2004; 80: 752-758.
  113. WICHERTS I.S., VAN SCHOOR N.M., BOEKE A.J., et al.: Vitamin D status predicts physical performance and its decline in older persons. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2007; 92: 2058-2065.
  114. ANNWEILER C., SCHOTT A.M., BERRUT G., et al.: Vitamin d-rela - ted changes in physical performance: a systematic review. *J. Nutr. Health Aging* 2009; 13: 893-898.
  115. ROSS C., MANSON J.E., ABRAMS S.A., et al.: The 2011 report on die - tary reference intakes for calcium and vitamin D from the Institute of Medicine: what clinicians need to know. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2011; 96: 53-58.
  116. SANDERS K.M., STUART A.L., WILLIAMSON E.J., et al.: Annual high-dose oral vitamin D and falls and fractures in older women: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 303: 1815-1822.
  117. SALOVAARA K., TUPPURAINEN M., KÄRKKÄINEN M., et al.: Effect of vitamin D3 and calcium on fracture risk in 65-71 year old women: a population- based 3 year randomized controlled trial OSTPRE-FPS. *J. Bone Miner. Res.* 2010; 25: 1487-1495.
  118. BOLLAND M.J., AVENELL A., BARON J.A., et al.: Effect of calcium supplements on risk of myocardial infarction and cardiovascular events: meta - analysis. *BMJ* 2010; 341: c3691.
  119. LEWIS J.R., CALVER J., ZHU K., et al.: Calcium supplementation and the risks of atherosclerotic vascular disease in older women: results of a 5-year RCT and a 4.5-year follow-up. *J. Bone Miner. Res.* 7 July 2010; doi: 10.1002/jbmr.176.
  120. KHOSLA S.: Calcium and Vitamin D Supplementation. *J. Clin. Endo - crinol. Metab.* 2011; 96: 69-71.
  121. ENSRUD K.E., EWING S.K., FREDMAN L., et al.: Circulating 25- hydroxyvitamin D levels and frailty status in older women. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95: 5266-5273.
  122. CEGLIA L.: Vitamin D and skeletal muscle tissue and function. *Mol. Aspects Med.* 2008; 29: 407-414.
  123. CLIFFORD J.R., MANSON J.E.: Frailty: A D-Ficiency Syndrome of Aging? *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010; 95: 5210-5212.
  124. MANSON J.E., et al.: Vitamin D and Prevention of Cancer - Ready for Prime Time? *N. Engl. J. Med.* 2011; 10.1056/nejmp1102022 nejm.org.

# OSTEOPOROSI: PROSPETTIVE TERAPEUTICHE

Isaia G., D'Amelio P., Fornelli G.

*Dipartimento di Discipline Medico-Chirurgiche, Università degli Studi, Torino  
SC Geriatria e Malattie Metaboliche dell'osso, ASO San Giovanni Battista, Torino*

## INTRODUZIONE

L'osteoporosi è una patologia sistemica dello scheletro caratterizzata dalla riduzione della densità minerale (BMD) e dal deterioramento microarchitetturale osseo, con compromissione della resistenza ossea che predispone ad un elevato rischio di frattura (NIH Consensus Development Panel on Osteoporosis, 2001). La rilevanza dell'osteoporosi come problema di salute pubblica è dovuto alle fratture, soprattutto a livello del femore, della colonna vertebrale e del polso, che costituiscono la prevalente manifestazione clinica della malattia, in quanto la riduzione della massa ossea non determina di per sé alcuna specifica sintomatologia.

## EPIDEMIOLOGIA

I risultati dello studio italiano ESOPO, condotto nel 2001 su 16.000 soggetti in 83 centri specialistici distribuiti su tutto il territorio nazionale, dimostrano che circa il 12% delle donne di età superiore a 50 anni e degli uomini di età superiore a 60 anni è affetto da osteoporosi (1,2). L'incidenza di fratture per traumi minimi è di 2-5 per 1000 all'anno nelle donne tra i 55 e i 65 anni e sale fino a 10-20 per 1000 donne d'età superiore ai 75 anni (3). L'incidenza di fratture femorali nella popolazione italiana con più di 85 anni è di circa 450 per 10.000 abitanti all'anno. Dal 12 al 30% di tutte le fratture portano il Paziente all'exitus entro sei mesi dal trauma.

Le vertebre che si fratturano più frequentemente sono le ultime dorsali e le prime lombari che, insieme, rappresentano circa il 60% di tutte le fratture del rachide: la loro reale incidenza è difficile da definire ed è certamente sottostimata. È stato comunque dimostrato che la prevalenza delle fratture vertebrali cresce esponenzialmente con l'età, risultando dello 0,5% al di sotto dei 60 anni e del 30% negli ultraottantenni (3). Le fratture di polso, di minore impatto sociale, non tendono invece ad aumentare con l'invecchiamento, sono frequentemente associate ad un trauma e raggiungono il massimo dell'incidenza attorno ai 50-60 anni (4).

Il progressivo aumento della vita media correla in maniera inequivocabile con l'aumento del rischio di fratture; è facilmente intuibile quindi come la morbilità, la mortalità ed i costi sociali connessi alle fratture siano destinati a crescere (5). Appare quindi necessario attuare adeguate misu-

re di prevenzione primaria e secondaria, in particolare modo rivolte ai soggetti con maggiori fattori di rischio.

## VALUTAZIONE CLINICA

Per una corretta valutazione clinica è necessario distinguere l'osteoporosi primitiva, in cui l'involuzione del tessuto osseo non è determinata da alterazioni specifiche, dall'osteoporosi secondaria a patologie sistemiche o terapie in grado di agire sul metabolismo osseo, che possono causare perdita di massa ossea. Nell'osteoporosi primitiva la riduzione della massa ossea ha un'eziologia multifattoriale, anche se il bilancio minerale negativo è indotto prevalentemente dalla carenza estrogenica tipica del periodo post-menopausale. Nel soggetto anziano una grande importanza riveste anche lo stile di vita: alla diminuita attitudine al movimento e alle attività all'aria aperta consegue da un lato la riduzione dell'azione trofica esercitata dall'attività muscolare sul tessuto osseo e dall'altro l'insufficiente esposizione alla luce solare, che riduce la sintesi di colecalciferolo. Ad un bilancio osseo negativo contribuiscono anche una dieta povera di calcio e la presenza di atrofia gastrica, che ne riduce l'assorbimento intestinale.

Le principali cause di osteoporosi secondaria sono elencate nella Tabella 1.

L'approccio iniziale al Paziente con sospetta osteoporosi richiede l'esecuzione di esami ematochimici di screening (Tab. 2), volti a inquadrare l'assetto metabolico e valutare la presenza di patologie sistemiche capaci di alterare il metabolismo osseo.

## SOGLIA DIAGNOSTICA E SOGLIA TERAPEUTICA

La diagnosi di osteoporosi richiede la valutazione quantitativa della densità ossea a livello femorale, del polso o del rachide lombare. La tecnica DXA (Dual Energy X-ray Absorptiometry) è considerata il "gold standard" tra le metodiche densitometriche per l'elevata precisione ed accuratezza, per i tempi di scansione ridotti e per la bassa dose radiante somministrata (6,7). La BMD misurata a livello lombare o femorale è predittiva del rischio di frattura dello scheletro in toto, sebbene il suo valore correli maggiormente con il rischio fratturativo del segmento osseo cui è stata effettuata la misurazione. La DXA fornisce un dato di tipo quantitativo sulla densità minerale

<b>Tab. 1 – Osteoporosi secondarie</b>	
<b>Principali cause di osteoporosi secondaria</b>	
<b>Endocrinopatie</b>	ipercorticosurrenalismo ipertiroidismo acromegalia diabete mellito tipo I e II iperparatiroidismo primitivo ipogonadismo maschile e femminile ipopituitarismo
<b>Neoplasie</b>	mieloma carcinoma mammario
<b>Gastroenteropatie</b>	gastrectomia malassorbimento epatopatie croniche
<b>Insufficienza renale cronica</b>	
<b>Malattie genetiche</b>	omocistinuria osteogenesi imperfetta sindrome di Marfan
<b>Connettiviti</b>	artrite reumatoide LES
<b>Farmaci</b>	L-tiroxina anticonvulsivanti corticosteroidi eparina diuretici non tiazidici
<b>Immobilizzazione protratta e disuso</b>	

ossea, ma non fornisce alcuna informazione di ordine qualitativo.

Anche se la densitometria rappresenta un esame essenziale nella diagnostica dell'osteoporosi, non è infrequente riscontrare la presenza di fratture da fragilità in soggetti con valori densitometrici normali, ovvero l'assenza di storia di fratture in Pazienti con valori densitometrici compromessi. Al fine di razionalizzare il rapporto costi/benefici del trattamento, si tende oggi a distinguere la soglia diagnostica, determinata applicando i criteri dell'OMS (8), da quella terapeutica, avviando al

<b>Tab. 2 – Esami ematochimici di screening delle osteoporosi secondarie</b>
– Esami di Laboratorio di Primo Livello VES, Emocromo, Protidemia frazionata, Calcemia, Fosforemia, Fosfatasi alcalina totale, Creatininemia, Calciuria delle 24 ore.
– Esami di Laboratorio di Secondo Livello

trattamento soltanto coloro che, pur in presenza di un BMD inferiore alla norma, presentino fattori di rischio aggiuntivi. Esistono infatti elementi in grado di influenzare la qualità del tessuto che non sono facilmente misurabili e che possono essere la conseguenza di un alterato turnover scheletrico, di una disorganizzazione delle fibre collagene, di un insufficiente spessore del tessuto corticale e di una non ottimale disposizione delle trabecole. Poiché la "qualità dell'osso", pur interessante dal punto di vista speculativo, è assai difficilmente determinabile nella pratica clinica, la bassa densità minerale ossea rimane tuttora il criterio indispensabile per la diagnosi di osteoporosi, con un ruolo fondamentale per l'indicazione al trattamento farmacologico.

Una corretta valutazione clinica non può prescindere dall'attenta valutazione dei fattori di rischio, modificabili e non, che predispongono alla perdita di massa ossea ed all'insorgenza di fratture da fragilità; infatti l'intervento terapeutico va attivato non tanto a seguito del valore densitometrico, ma soprattutto considerando il profilo di rischio assoluto del Paziente. Fra i diversi fattori di rischio, particolare attenzione deve essere riservata alla familiarità per fratture, all'assunzione cronica di corticosteroidi, alla precedente insorgenza di una frattura, al ridotto peso corporeo (BMI), alla menopausa precoce, al tabagismo, all'assunzione di calcio ed ai ridotti livelli plasmatici di vitamina D. Il rischio di incorrere in una frattura da osteoporosi nei successivi 10 anni aumenta con l'età, in presenza di fattori di rischio ed a seguito dell'uso di glucocorticoidi, mentre risulta inversamente proporzionale all'indice di massa corporea (BMI). Un altro importante fattore di rischio per le fratture è la presenza di una precedente frattura da fragilità che, se non adeguatamente trattata, può dar luogo ad una cascata fratturativa definita come "effetto domino" (9).

Un utile strumento per giungere ad una soddisfacente definizione del rischio è l'algoritmo desunto dallo studio FRAX

(<http://www.shef.ac.uk/FRAX>) (10)

che ha fornito gli elementi per la redazione di una "carta del rischio fratturativo" sulla base dei diversi fattori di rischio specifici.

Nella pratica clinica sarebbe preferibile esprimere il rischio di frattura in termini assoluti, quantificando non solo il rischio attuale, ma anche la probabilità di frattura nel corso della vita (lifetime risk). Il lifetime risk dipende dal rischio relativo, dall'età e dall'aspettativa di vita e tende ad aumentare fino a circa 70 anni per poi decrescere successivamente, in quanto oltre questa soglia di età il rischio di decesso pesa più dell'incremento del rischio di frattura.

Tuttavia, per giudicare l'opportunità o meno di un trattamento dell'osteoporosi è necessario quan-

tificare il rischio in un intervallo di tempo più limitato. Solo così è possibile raffrontare i vantaggi e potenziali svantaggi (effetti collaterali, costi) di un trattamento farmacologico. Per questa ragione si è convenuto che il rischio di frattura debba essere espresso in termini assoluti come probabilità di frattura in un determinato arco di tempo, e precisamente nei successivi 10 anni: ten year time risk (11).

Sulla base dei risultati di studi epidemiologici internazionali sono state così costruite tabelle che esprimono il rischio a 10 anni di fratture vertebrali cliniche o femorali sulla base dell'età e della BMD del femore (12). In termini generali, un rischio di frattura vertebrale clinica o di femore superiore al 10% nei successivi 10 anni è da ritenersi rilevante sia in termini individuali che di costi sociali. Va infatti considerato che questa condizione si associa ad un rischio complessivo di fratture vertebrali o di qualsiasi frattura a 10 anni sicuramente superiore al 30% (13).

Il trattamento dell'osteoporosi deve essere finalizzato alla riduzione del rischio di frattura, sia con provvedimenti non farmacologici (dieta, attività fisica) che con l'eliminazione di fattori di rischio modificabili (fumo, stile di vita). L'utilizzo dei farmaci, essendo correlato a potenziali effetti collaterali, deve essere riservato ai Pazienti che presentino un elevato rischio di frattura.

## TRATTAMENTO NON FARMACOLOGICO

### Calcio e vitamina D

La prevenzione primaria dell'osteoporosi non può prescindere da un adeguato introito di calcio (Tab. 3) e di vitamina D: qualora, come frequentemente avviene in età senile ed in postmenopausa, il loro apporto alimentare sia insufficiente, va presa in considerazione la loro supplementazione. L'introduzione alimentare di calcio può essere stimata all'anamnesi alimentare tenendo presente quanto riassunto nella Tabella 4.

È stato da tempo dimostrato che supplementi di vitamina D e di calcio nella popolazione anziana determinano una riduzione dell'incidenza delle fratture (14), nonché un incremento della

densità minerale ossea (BMD) (15). La popolazione italiana presenta un'elevata prevalenza di ipovitaminosi D e di iperparatiroidismo secondario (16): riveste quindi un'importanza centrale un'adeguata introduzione alimentare di calcio ed il mantenimento dei livelli plasmatici di 25 (OH) D3 entro il range di normalità.

Due meta-analisi hanno esaminato i dati ottenuti da diversi trial clinici al fine di valutare gli effetti della supplementazione di vitamina D sul rischio di caduta nei soggetti anziani (17, 18): i risultati indicano che la supplementazione di vitamina D sembra ridurre il rischio di cadute tra i soggetti con più di 60 anni, anche istituzionalizzati e che l'assunzione di vitamina D alla dose di 700-800 UI/die è in grado di ridurre di oltre il 20% il rischio relativo di fratture femorali e non vertebrali del 23%, rispetto alla sola assunzione di calcio o placebo.

### Attività fisica

Gli studi disponibili (19) giungono alla conclusione che l'attività fisica è in grado di prevenire l'1% della perdita minerale ossea annuale; il beneficio maggiore è stato riportato sulla colonna vertebrale e per gli esercizi con carico. Per le attività senza carico non sono stati documentati effetti densitometrici sul femore. L'attività fisica, in particolare esercizi personalizzati di rinforzo muscolare e di rieducazione all'equilibrio ed alla deambulazione, hanno mostrato di ridurre negli anziani sia il rischio di cadute che di traumi correlati. La limitazione dell'immobilizzazione e la promozione di attività fisiche possibilmente personalizzate devono pertanto essere attentamente considerati nell'approccio riabilitativo dei Pazienti osteoporotici.

### Interventi sul rischio di caduta

Buona parte delle fratture da fragilità, specie di femore, ha come concausa un evento traumatico non efficiente quale la caduta. Il rischio di caduta può essere ridotto a seguito della revisione della terapia farmacologica (riduzione del numero di farmaci in uso e soprattutto sospensione degli psicofarmaci) e dell'attuazione di opportuni accorgimenti nell'arredamento al domicilio.

Tab. 3 – Apporto giornaliero di calcio (mg/die) e vitamina D (UI) raccomandato.  
Adattato da Dietary reference intakes for calcium and vitamin D, Institute of Medicine 2010

Età	Vitamina D		Calcio	
	Maschio	Femmina	Maschio	Femmina
0-12 mesi	400 UI	400 UI	200-260 mg/die	200-260 mg/die
1-13 anni	600 UI	600 UI	700-1300 mg/die	700-1300 mg/die
14-18 anni	600 UI	600 UI	1300 mg/die	1300 mg/die
19-50 anni	600 UI	600 UI	1000 mg/die	1000 mg/die
51-70 anni	600 UI	600 UI	1000 mg/die	1200 mg/die
>70 anni	800 UI	800 UI	1200 mg/die	1200 mg/die

**Tab. 4 – Stima dell'assunzione di calcio alimentare**

- Latte e yogurt contengono circa 120 mg di calcio per 100 ml.
- I formaggi stagionati contengono circa 1000 mg di calcio per 100 g.
- I formaggi freschi contengono circa 500 mg di calcio per 100 g.
- La quota di calcio contenuta negli altri alimenti assunti durante la giornata (esclusi latte e derivati) è approssimabile a 250 mg complessivamente.
- L'eventuale consumo di un'acqua minerale ad alto tenore calcico va conteggiato a parte (le acque più ricche di calcio arrivano a contenerne circa 350 mg per litro).

**TRATTAMENTO FARMACOLOGICO**

Solide evidenze scientifiche confermano l'efficacia antifratturativa di alcuni bisfosfonati, tutti per via orale (alendronato, risedronato, ibandro-

nato e clodronato), estrogeni, raloxifene, ranelato di stronzio, teriparatide e denosumab. Tutti gli studi registrativi prevedono l'associazione della supplementazione con calcio e vitamina D non idrossilata alla terapia farmacologica. Risulta molto difficile il confronto tra farmaci diversi in base alla loro efficacia nella prevenzione delle fratture; sono stati svolti studi di confronto, anche se basati su end-point deboli (marker di turnover osseo, BMD).

In Italia sono ammessi a rimborso totale da parte del Sistema Sanitario Nazionale soltanto alcuni farmaci, ai sensi della Nota 79 (Tab. 5).

**Bisfosfonati**

I bisfosfonati sono farmaci sperimentati con successo da tempo nel trattamento delle osteopatie metaboliche caratterizzate da un aumento del turnover osseo, come il morbo di Paget, le metastasi ossee e le ipercalcemie neoplastiche. Numerosi studi ne supportano l'indicazione anche nella prevenzione e nel trattamento dell'osteoporosi primitiva ed in quella secondaria alla sommi-

**Tab. 5 – Nota 79 per il rimborso dei farmaci contro l'osteoporosi da parte del Sistema Sanitario Nazionale**

La prescrizione dei farmaci a carico del SSN è limitata alle seguenti condizioni di rischio:

**1) Condizione:**

- Soggetti di età superiore a 50 anni in cui sia previsto un trattamento >3 mesi con dosi >5 mg/die di prednisone o dosi equivalenti di altri corticosteroidi

**Farmaci:**

- alendronato, risedronato, alendronato + vitamina D3

**2) Condizioni:**

- Soggetti con pregresse fratture vertebrali o di femore
- Soggetti di età superiore a 50 anni e con T-score della BMD femorale o ultrasonografica del calcagno <-4 (o <-5 per ultrasuoni falangi)
- Soggetti di età superiore a 50 anni e con T-score della BMD femorale o ultrasonografica del calcagno <-3 (o <-4 per ultrasuoni falangi) e con almeno uno dei seguenti fattori di rischio aggiuntivi:
  - Storia familiare di fratture vertebrali
  - Artrite reumatoide e altre connettività
  - Pregressa frattura osteoporotica al polso
  - Menopausa prima dei 45 anni di età
  - Terapia cortisonica cronica

**Farmaci:**

- alendronato, risedronato, alendronato + vitamina D3, ibandronato, raloxifene, ranelato di stronzio

**3) Condizioni:**

- Soggetti che incorrono in una nuova frattura vertebrale moderata-severa o in una frattura di femore in corso di trattamento con uno degli altri farmaci della nota 79 (alendronato, risedronato, ibandronato, raloxifene, ranelato di stronzio) da almeno un anno per una pregressa frattura vertebrale moderata-severa. Soggetti, anche se in precedenza mai trattati con gli altri farmaci della nota 79 (alendronato, risedronato, ibandronato, raloxifene, ranelato di stronzio), che si presentano con 3 o più fratture vertebrali severe (diminuzione di una delle altezze dei corpi vertebrali >50% rispetto alle equivalenti altezze dei corpi vertebrali adiacenti integri) o con 2 fratture vertebrali severe e una frattura femorale prossimale. La nota si applica su diagnosi e piano terapeutico, della durata di 6 mesi prolungabile di ulteriori periodi di 6 mesi per non più di altre due volte (per un totale complessivo di 18 mesi), di centri specializzati.

**Farmaci:**

- teriparatide, ormone paratiroideo (1-84)

nistrazione di corticosteroidi. Essendo idrosolubili, il loro assorbimento gastrointestinale è modesto ed oscilla fra lo 0.5 ed il 10% della dose somministrata. Si concentrano elettivamente nelle aree scheletriche a più elevato turnover ed inibiscono il riassorbimento osseo agendo principalmente sull'attività osteoclastica, che inibiscono con meccanismi differenti e dipendenti dalla loro catena laterale (20).

### **Alendronato**

L'effetto dell'alendronato sul rischio di fratture vertebrali radiograficamente accertate e clinicamente manifeste in donne affette da osteoporosi post-menopausale è stato oggetto di due studi FIT (Fracture Intervention Trial) (21, 22). Il FIT1 ha coinvolto 2027 donne in menopausa con ridotta BMD femorale (inferiore a 0.68 g/cm<sup>2</sup>) e con pregresse fratture vertebrali. Dopo tre anni di trattamento l'8% delle donne in terapia con alendronato e il 15% delle donne in placebo ha mostrato una o più nuove fratture vertebrali morfometriche, con una riduzione del rischio relativo del 47% ( $p < 0.001$ ). Anche l'incidenza di fratture di polso e di femore è risultata inferiore nelle donne trattate con alendronato rispetto a quelle trattate con placebo, con una riduzione significativa del rischio relativo del 51% e del 48% rispettivamente. Lo studio FIT2 ha valutato gli effetti dell'alendronato sul rischio di frattura in donne osteoporotiche con anamnesi silente per fratture vertebrali. Il farmaco ha indotto un aumento statisticamente significativo della BMD in tutte le sedi ed ha ridotto l'incidenza delle fratture rispetto al placebo, ma non in modo statisticamente significativo. Inoltre l'alendronato si è dimostrato efficace nella riduzione dell'incidenza di fratture cliniche in donne con T-score del collo femorale inferiore a -2,5, ma non in donne con valori di BMD più elevati. L'efficacia del farmaco è stata valutata nella prevenzione e nel trattamento dell'osteoporosi indotta da glucocorticoidi. È stata osservata una riduzione significativa di nuove fratture vertebrali soltanto nelle donne in post-menopausa; nelle altre Pazienti non sono state osservate differenze significative nell'incidenza delle fratture vertebrali e non vertebrali tra alendronato e placebo (23).

Per quanto riguarda la modalità di assunzione di alendronato, è stato condotto uno studio di equivalenza, in termini di aumento della BMD lombare, femorale e total body e modificazione del turnover osseo, tra la somministrazione settimanale di 70 mg e quella giornaliera di 10 mg (24). Sono emersi risultati sostanzialmente equivalenti fra i due regimi terapeutici. L'alendronato raramente causa effetti collaterali, principalmente disturbi esofagei qualora il farmaco venga assunto senza le dovute precauzioni (lontano dai pasti,

con molta acqua, mantenendo la stazione eretta per un certo tempo dopo l'assunzione).

### **Risedronato**

Due importanti studi multicentrici (VERT) hanno valutato l'efficacia del risedronato, somministrato per tre anni alle dosi di 2,5 e di 5 mg/die, in donne con osteoporosi post-menopausale con 1 o 2 fratture vertebrali, ottenendo risultati del tutto simili (25, 26). Dopo il primo anno di terapia è stata osservata una riduzione statisticamente significativa di nuove fratture vertebrali rispetto al placebo del 65%, e dopo tre anni del 41% ( $p < 0.001$ ). Anche l'incidenza di fratture non vertebrali è risultata statisticamente inferiore nelle Pazienti trattate con risedronato con una riduzione del 39%. La BMD lombare e femorale è risultata aumentata in modo significativo rispetto al placebo. L'incidenza di effetti avversi è risultata simile per risedronato e placebo.

Lo studio HIP (Hip Intervention Program) ha valutato l'effetto del risedronato nel prevenire l'incidenza di fratture di femore in donne anziane con osteoporosi o con fattori di rischio per frattura di femore diversi da una bassa BMD (27). Lo studio, della durata di 3 anni, prevedeva 2 gruppi di studio: il gruppo 1 composto da 5445 donne di età compresa tra 70 e 79 anni con osteoporosi (T-score femorale  $< -3$  o  $< -4$  più un fattore di rischio non scheletrico per fratture di femore) e il gruppo 2 composto da 3886 donne di almeno 80 anni di età con almeno un fattore di rischio non scheletrico (fumo, familiarità, tendenza alle cadute) per la frattura di femore o una bassa BMD a livello del collo femorale. Globalmente il risedronato è risultato in grado di ridurre il rischio di frattura femorale del 30%. Rispetto al placebo, l'incidenza delle fratture di femore è risultata significativamente ridotta nel gruppo 1, con una riduzione del rischio relativo del 40%, mentre non è stata dimostrata una riduzione significativa di questo tipo di fratture nel gruppo selezionato sulla base dei soli fattori di rischio non scheletrici.

L'effetto del risedronato sull'incidenza di fratture non vertebrali è stato valutato in un altro trial randomizzato e controllato con placebo del 2004 (28). Dai dati è emerso che dopo soli 6 mesi di trattamento, il risedronato a dosi di 5 mg/die si è dimostrato capace di ridurre significativamente il rischio di fratture non vertebrali; dopo un anno di terapia l'incidenza di questo tipo di fratture è stata ridotta del 74% rispetto ai controlli e dopo tre anni del 59%.

L'efficacia del risedronato nell'osteoporosi da corticosteroidi è stata valutata in uno studio condotto su Pazienti in terapia cronica da almeno 3 mesi con almeno 7,5 mg/die di prednisone/die. È stato osservato che il farmaco, somministrato per un anno alla dose di 5 mg/die, è efficace sia nel

prevenire la perdita ossea a livello della colonna lombare e del femore prossimale rispetto al gruppo placebo sia nel ridurre l'incidenza delle fratture vertebrali (29). Il confronto tra la formulazione giornaliera da 5 mg e quella settimanale da 35 mg ha dimostrato, dopo 12 mesi, effetti sovrapponibili in termini di aumento della BMD lombare, variazione dei marker biochimici e eventi avversi (30). Il farmaco mostra un profilo di ottima tollerabilità, in Pazienti affetti da patologie gastrointestinali o in trattamento con FANS.

### **Clodronato**

L'efficacia del clodronato nel ridurre l'incidenza di fratture vertebrali in un gruppo di donne affette da osteoporosi post-menopausale o secondaria è stata studiata in un trial randomizzato e controllato con placebo (31). Le Pazienti arruolate hanno ricevuto clodronato per via orale (800 mg/die) o placebo per 3 anni. Il trattamento ha determinato un aumento significativo della BMD lombare rispetto al placebo. A livello femorale la BMD totale è rimasta invariata nel gruppo di trattamento, mentre nel gruppo placebo è stata osservata una riduzione significativa di questo parametro ( $p < 0.0001$ ). Considerato l'intero campione, è stata evidenziata una riduzione del solo rischio di frattura vertebrale (- 46%) che ha raggiunto la significatività dopo tre anni di trattamento; nelle Pazienti affette da osteoporosi post-menopausale tale riduzione è stata del 37%. Il clodronato non sembra invece ridurre il rischio di fratture non vertebrali. Pertanto il significato maggiore della terapia con clodronato è rappresentato dalla prevenzione primaria. Tra gli eventi avversi è stata registrata un'incidenza maggiore, rispetto al placebo, di diarrea, mentre non sono stati registrati effetti avversi a carico del tratto gastroenterico superiore.

### **Ibandronato**

L'ibandronato è un aminobisfosfonato che negli animali si è mostrato in grado di ridurre significativamente il rimodellamento osseo, di incrementare la BMD e di mantenere una buona qualità ossea (32). Lo studio BONE (33), condotto su donne in menopausa con almeno una frattura vertebrale, ha valutato gli effetti antifratturativi dell'ibandronato con schema posologico sia giornaliero (2,5 mg/die) sia intermittente (20 mg a giorni alterni per un mese, seguito da due mesi di sospensione); con entrambi i regimi sono state somministrate quantità cumulative del farmaco sostanzialmente equivalenti (230 e 240 mg/3 mesi rispettivamente). Dopo tre anni di terapia, nel gruppo trattato con lo schema intermittente è stata evidenziata una significativa riduzione del 50% delle fratture vertebrali, del tutto sovrapponibile rispetto a quella osservata con il trattamento giornaliero; inoltre, è stata evidenzia-

ta una significativa riduzione delle fratture non vertebrali in un sottogruppo di Pazienti a più elevato rischio fratturativo (T-score  $< -3$ ). Anche la riduzione dei marker del turnover osseo e l'incremento densitometrico sono risultati significativi per entrambi i regimi terapeutici. Lo studio MOBILE (Monthly Oral iBannronate in LadiEs) ha verificato l'efficacia e la tollerabilità della somministrazione mensile di ibandronato a diverse dosi: 50 mg + 50 mg in dosi singole per due giorni consecutivi al mese, 100 mg una volta al mese e 150 mg una volta al mese (34). Con il dosaggio di 150 mg/mese si sono osservati incrementi densitometrici vertebrali e femorali e riduzioni del turnover osseo superiori a quelli ottenuti con regime giornaliero e con pari incidenza di effetti collaterali. Questo dato pone le basi razionali per un regime di trattamento con bisfosfonati di tipo intermittente, con prevedibile incremento della compliance e con significativa riduzione degli effetti collaterali.

### **Terapia ormonale sostitutiva (TOS)**

L'aumento dell'aspettativa di vita verificatosi negli ultimi decenni ha comportato per la donna una sempre più lunga fase post-menopausale e quindi una maggior esposizione agli effetti della carenza estrogenica, tra i quali sono di particolare importanza la sintomatologia vasomotoria, l'atrofia epiteliale e connettivale, gli squilibri psicoaffettivi e l'osteoporosi (35).

La TOS si è mostrata efficace nel controllo della sintomatologia tipica del climaterio, in particolare quella neurovegetativa e vasomotoria. La prescrizione della TOS impone al medico una seria valutazione del rapporto tra potenziali rischi e benefici, in particolare vanno esaminati attentamente eventuali fattori di rischio per neoplasie endometriali e mammarie ed elementi anamnestici ed obiettivi di rischio per osteoporosi correlati alla deprivazione estrogenica, in particolare ovariectomia giovanile e menopausa precoce ( $< 45$  anni).

Sono considerati criteri di esclusione assoluti alla TOS: le epatopatie severe in atto, gli episodi trombotici o tromboembolici in atto, l'adenocarcinoma dell'endometrio, il carcinoma endometrioidale dell'ovaio, il carcinoma della mammella. Sono invece considerati criteri di esclusione relativi pregressi episodi tromboembolici, la colelitiasi, l'ipertrigliceridemia, i fibromiomi uterini e l'endometriosi. Lo studio WHI (Women's Health Initiative) (36) ha messo in evidenza l'elevata incidenza di eventi sfavorevoli in corso di TOS: questa terapia non può essere considerata una valida opzione per il trattamento a lungo termine dell'osteoporosi, pur essendosi dimostrata efficace nella prevenzione delle fratture, essenzialmente per il maggiore rischio di carcinoma mammario, di fenomeni ischemici e di tromboembolismo venoso. La TOS rappresenta tuttavia una valida

opzione terapeutica in donne con ridotta massa ossea in menopausa precoce.

### **Raloxifene**

I modulatori selettivi del recettore estrogenico (SERMs) sono composti sintetici non ormonali in grado di legarsi al recettore per gli estrogeni e di produrre effetti agonisti (estrogeno-simili) o antagonisti a seconda del tessuto-bersaglio. L'impiego dei SERMs, da molto tempo utilizzati nel trattamento delle neoplasie mammarie e dell'infertilità, è stato proposto anche nel trattamento dell'osteoporosi post-menopausale, poiché uno di essi, il raloxifene, ha mostrato effetti simil-estrogenici a livello del tessuto osseo e dei lipidi plasmatici (37) ed effetti anti-estrogenici a livello di utero e mammella. Gli studi preclinici, eseguiti su colture cellulari, hanno dimostrato che esso è in grado di inibire la proliferazione cellulare dei tumori mammari e gli studi clinici hanno poi confermato queste caratteristiche del farmaco (38).

I risultati dello studio multicentrico MORE (Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation) hanno fornito una valida evidenza sull'efficacia del raloxifene, sempre in associazione con calcio e vitamina D, nel trattamento dell'osteoporosi post-menopausale (39). Lo studio ha coinvolto 7705 donne affette da osteoporosi post-menopausale, randomizzate a ricevere 60 o 120 mg/die di raloxifene, oppure placebo per tre anni. In entrambi i gruppi trattati con raloxifene si è assistito ad una riduzione significativa del rischio di fratture vertebrali rispetto al placebo, mentre non è stata registrata alcuna differenza per le fratture femorali e non vertebrali. Inoltre, rispetto al placebo, il raloxifene si è dimostrato in grado di aumentare significativamente la BMD a livello del collo femorale ed a livello della colonna lombare. Tra gli eventi avversi, nelle donne trattate con raloxifene è aumentata l'incidenza di eventi tromboembolici profondi rispetto a quelle trattate con placebo. Nel corso del follow-up di questo studio sono stati evidenziati un'importante riduzione del rischio di carcinoma della mammella (40, 41), un effetto protettivo cardiovascolare nelle Pazienti ad alto rischio ed un effetto antiaterogeno con diminuzione del colesterolo totale e aumento del colesterolo HDL. Tra gli eventi avversi, oltre ai fenomeni tromboembolici, sono segnalati crampi agli arti inferiori, edemi declivi e fenomeni vasomotori simil-climaterici.

### **Ranelato di stronzio**

Il ranelato di stronzio costituisce una più recente opzione terapeutica per il trattamento dell'osteoporosi post-menopausale: esso è in grado di produrre, attraverso un duplice meccanismo d'azione, un contemporaneo effetto di stimolo della neoformazione ossea e di inibizione del riassorbimento osseo. Lo studio SOTI (Spinal Osteo-

porosis Therapeutic Intervention Study) ha valutato l'efficacia e la sicurezza del Ranelato (2 mg/die per tre anni) nel ridurre le fratture vertebrali in donne in post menopausa da almeno 5 anni con osteoporosi e storia di fratture vertebrali (42). Dopo 1 anno di terapia il ranelato si è dimostrato efficace rispetto al placebo nel ridurre l'incidenza di nuove fratture vertebrali del 49%. Dopo tre anni, nel gruppo che aveva assunto ranelato l'incidenza di nuove fratture era ridotta del 41% ( $p < 0.001$ ) e non sono state osservate differenze significative tra i due gruppi relativamente agli effetti avversi, anche se nei primi mesi di trattamento con ranelato di stronzio è stata registrata una maggiore incidenza di nausea e vomito rispetto al placebo.

Lo studio TROPOS (Treatment of Peripheral Osteoporosis Study) ha confermato l'efficacia del farmaco nel ridurre l'incidenza di fratture vertebrali (del 45% dopo un anno e del 39% dopo tre anni di trattamento) e non vertebrali (del 16%) (43). Un'analisi di una popolazione ad alto rischio (età maggiore di 74 anni e T-score del collo femorale  $< -3$ ) ha dimostrato una riduzione significativa del rischio di fratture femorali del 36%. Nelle Pazienti in terapia con ranelato di stronzio si osserva una buona compliance; gli effetti collaterali sono contenuti e limitati all'apparato gastrointestinale (nausea e diarrea), inoltre essi regrediscono dopo il primo periodo di trattamento.

### **Ormone paratiroideo**

È ben noto che l'ormone paratiroideo (PTH) causa, se prodotto in eccesso, effetti negativi sul tessuto osseo, del quale stimola il riassorbimento. Tuttavia alcune osservazioni hanno puntualizzato che il PTH, a seconda della sua modalità di somministrazione, produce effetti differenti sul metabolismo e sulla struttura ossea, in quanto la sua infusione continua, mantenendo costantemente elevati i livelli sierici di PTH, induce uno spiccato incremento del turnover osseo, mentre la sua somministrazione pulsatile, con l'incremento solo transitorio del PTH, attiva la neoformazione ossea attraverso un effetto anabolizzante sugli osteoblasti, così come documentato dall'incremento dei livelli di fosfatasi alcalina ossea ed anche della BMD lombare e femorale (44). Sulla base di queste osservazioni sperimentali, da alcuni anni è stato proposto per il trattamento dell'osteoporosi post-menopausale l'utilizzo del paratormone (PTH) ed in particolare del suo frammento 1-34 (teriparatide) con somministrazione sottocutanea giornaliera. Gli effetti del PTH sull'incidenza di fratture e sulla BMD sono stati valutati in uno studio internazionale multicentrico (45) a cui hanno partecipato 1637 donne affette da osteoporosi con almeno una frattura vertebrale moderata o due fratture vertebrali lievi pregresse o con T-score

femorale o lombare  $< -1$ . Le donne sono state randomizzate a ricevere 20 o 40 mg di teriparatide, oppure placebo e dopo 21 mesi si sono osservati incrementi densitometrici superiori al placebo a livello sia vertebrale che femorale. Inoltre, è stata osservata una riduzione significativa rispetto al placebo del rischio di fratture vertebrali del 65% con il dosaggio minore e del 69% con quello più elevato. Anche l'incidenza di fratture non vertebrali è risultata significativamente ridotta con entrambi i dosaggi, con una riduzione del rischio relativo del 53% alla dose di 20 mg e del 54% alla dose di 40 mg. Gli effetti avversi più comunemente riscontrati nel gruppo trattato con teriparatide sono stati nausea e cefalea, con maggiore frequenza nel gruppo trattato con il dosaggio maggiore.

Anche il PTH intatto (1-84) si è dimostrato in grado di ridurre significativamente il rischio di fratture, soprattutto nella donna ad elevato rischio (età avanzata, ridotto BMI, presenza di precedenti fratture), nello studio TOP che ha documentato una riduzione significativa del Rischio Relativo delle fratture vertebrali del 64% (46).

Per quanto riguarda gli effetti collaterali, alcune Pazienti hanno segnalato nausea, cefalea, dolori agli arti inferiori, incremento ponderale.

Il teriparatide risulta efficace anche nell'osteoporosi maschile (47), dove già dopo 3 mesi di terapia si verifica un aumento della BMD e un rapido incremento dose-dipendente degli indici di turnover osseo, e nell'osteoporosi indotta da terapia steroidea, dove il teriparatide si è dimostrato superiore all'alendronato in termini di aumento della BMD e prevenzione delle fratture vertebrali (48). Questi dati indicano un globale rimodellamento dell'osso in correlazione all'effetto anabolizzante del teriparatide ed un bilancio positivo in favore della formazione di nuovo osso.

### **Denosumab**

È stato recentemente approvato dall'AIFA e sarà presto in commercio il Denosumab, un nuovo farmaco, che introduce un approccio biologico specifico all'inibizione osteoclastica: trattasi di un anticorpo monoclonale completamente umano contro RANKL (Receptor Activator of Nuclear factor KB Ligand), che è un importante mediatore del riassorbimento osseo. Il RANKL si lega al suo recettore, RANK, collocato sui precursori degli osteoclasti, inducendo la formazione di osteoclasti, e sugli osteoclasti maturi, stimolandone l'attivazione e la sopravvivenza. Nell'osteoporosi post-menopausale i cambiamenti che avvengono a livello ormonale portano ad un aumento del RANKL inducendo un eccessivo riassorbimento osseo, con conseguente fragilità ossea. Il farmaco agisce inibendo direttamente il ligando di RANK a livello dell'osso corticale e trabecolare determinando un rapido miglioramento della densità dell'osso.

Denosumab potrà essere somministrato alle donne con osteoporosi post-menopausale e agli uomini con perdita di massa ossea dovuta a terapia antiandrogenica contro il tumore alla prostata. Il farmaco va somministrato con un'iniezione per via sottocutanea una volta ogni 6 mesi. Lo studio FREEDOM (49) ha valutato gli effetti del Denosumab in 7868 Pazienti affette da osteoporosi post-menopausale non severa: è stato osservato un significativo aumento della densità ossea e una diminuzione del rischio relativo di fratture vertebrali (-68%) e femorali (-40%) rispetto alle Pazienti trattate con placebo. È stata inoltre dimostrata l'efficacia del Denosumab nella prevenzione della perdita di massa ossea in Pazienti in menopausa con osteopenia: la massa ossea a livello lombare, femorale e total body è significativamente aumentata dopo 1 e 2 anni di trattamento (50). È stata osservata una bassa incidenza di effetti collaterali, in particolare non è stato osservato un aumento del rischio di cancro, infezioni, patologie cardio-vascolari, ipocalcemia o osteonecrosi della mandibola.

L'innovativo approccio terapeutico rappresentato dal Denosumab offre nuove ed interessanti possibilità per una terapia dell'osteoporosi sempre più tollerata ed efficace.

### **CONCLUSIONI**

Sulla base delle attuali conoscenze si può affermare che l'osteoporosi può essere affrontata dal clinico con notevoli possibilità di successo ed in particolare con elevate probabilità di ridurre negli anni a venire l'incidenza delle fratture. È ovvio che per raggiungere tale obiettivo occorra sistematicamente procedere seguendo un percorso clinico razionale che sia in grado di diagnosticare l'osteoporosi, o meglio le osteoporosi, e successivamente di attivare i più adeguati provvedimenti terapeutici. Pare opportuno precisare che, sul piano pratico, occorre anzitutto procedere ad un corretto inquadramento diagnostico, effettuando la densitometria ossea con tecnologia DXA; in secondo luogo è necessario escludere la presenza di osteoporosi secondarie, la cui frequenza è spesso sottovalutata. L'esame densitometrico deve rappresentare il punto di partenza di un ragionamento diagnostico ad ampio raggio che comprenda la valutazione dei fattori di rischio e l'esecuzione di alcune indagini biochimiche che possono fornire utili informazioni per identificare le non infrequenti forme di osteoporosi secondaria, nonché, nell'ambito di una forma primitiva, definire meglio il quadro metabolico. Per quanto riguarda i farmaci, che non sono tutti uguali e di pari efficacia, occorre conoscerne le specifiche indicazioni, gli eventuali effetti indesiderati, e soprattutto occorre conoscere, per ogni opzione di trattamento, i dati desunti dalla medicina basata sull'evidenza scegliendo per ciascun Paziente il

medicamento più adatto: in particolare, la scelta dell'uno o dell'altro farmaco è condizionata dall'età del Paziente, dalla presenza o meno di disturbi vasomotori, dalla tollerabilità generale e

gastrointestinale, dalla presenza nella storia clinica di fenomeni tromboembolici o di neoplasie ormono-dipendenti.

#### BIBLIOGRAFIA

- MAGGI S., KELSEY J.L., LITVAK J., et al.: Incidence of hip fractures in the elderly: a cross-national analysis. *Osteoporos Int* 1991; 4: 232-41.
- ADAMI S., GIANNINI S., GIORGINO R., ISAIA G.C., MAGGI S., SINIGAGLIA L., FILIPPONI P., CREPALDI G.: Effect of age, weight and lifestyle factors on calcaneal quantitative ultrasound in premenopausal women: the ESOPO study. *Calcif Tissue Int* 2004; 4: 317-21.
- RIGGS B.L., MELTON L.J., 3RD: The worldwide problem of osteoporosis: insights afforded by epidemiology. *Bone* 1995; 5 Suppl: 505S-511S.
- HANNAN M.T., FELSON D.T., DAWSON-HUGHES B., TUCKER K.L., CUPPLES L.A., WILSON P.W., KIEL D.P.: Risk factors for longitudinal bone loss in elderly men and women: the Framingham Osteoporosis Study. *J Bone Miner Res* 2000; 4: 710-20.
- REGINSTER J.Y., BURLET N.: Osteoporosis: a still increasing prevalence. *Bone* 2006; 2 Suppl 1: S4-9.
- BLAKE G.M., FOGELMAN I.: Role of dual-energy X-ray absorptiometry in the diagnosis and treatment of osteoporosis. *J Clin Densitom* 2007; 1: 102-10.
- GLUER C.C., LU Y., ENGELKE K.: Quality and performance measures in bone densitometry. Part 2: fracture risk. *Osteoporos Int* 2006; 10: 1449-58.
- KANIS J.A.: Assessment of fracture risk and its application to screening for postmenopausal osteoporosis: synopsis of a WHO report. WHO Study Group. *Osteoporos Int* 1994; 6: 368-81.
- LINDSAY R., SILVERMAN S.L., COOPER C., HANLEY D.A., BARTON I., BROU S.B., LICATA A., BENHAMOU L., GEUSENS P., FLOWERS K., STRACKE H., SEEMAN E.: Risk of new vertebral fracture in the year following a fracture. *JAMA* 2001; 3: 320-3.
- ESPALLARGUES M., SAMPIETRO-COLOM L., ESTRADA M.D., SOLA M., DEL RIO L., SETOAIN J., GRANADOS A.: Identifying bone-mass-related risk factors for fracture to guide bone densitometry measurements: a systematic review of the literature. *Osteoporos Int* 2001; 10: 811-22.
- KANIS J.A., JOHNELL O., ODEN A., DE LAET C., JONSSON B., DAWSON A.: Ten-year risk of osteoporotic fracture and the effect of risk factors on screening strategies. *Bone* 2002; 1: 251-8.
- KANIS J.A., BORGSTROM F., DE LAET C., JOHANSSON H., JOHNELL O., JONSSON B., ODEN A., ZETHRAEUS N., PFLEGER B., KHALTAEV N.: Assessment of fracture risk. *Osteoporos Int* 2005; 6: 581-9.
- SILVERMAN S.L., DELMAS P.D., KULKARNI P.M., STOCK J.L., WONG M., PLOUFFE L., JR.: Comparison of fracture, cardiovascular event, and breast cancer rates at 3 years in postmenopausal women with osteoporosis. *J Am Geriatr Soc* 2004; 9: 1543-8.
- CHAPUY M.C., ARLOT M.E., DUBOEU F., BRUN J., CROUZET B., ARNAUD S., DELMAS P.D., MEUNIER P.J.: Vitamin D3 and calcium to prevent hip fractures in the elderly women. *N Engl J Med* 1992; 23: 1637-42.
- DAWSON-HUGHES B., HARRIS S.S., KRALL E.A., DALLAL G.E.: Effect of calcium and vitamin D supplementation on bone density in men and women 65 years of age or older. *N Engl J Med* 1997; 10: 670-6.
- ISAIA G., GIORGINO R., RINI G.B., BEVILACQUA M., MAUGERI D., ADAMI S.: Prevalence of hypovitaminosis D in elderly women in Italy: clinical consequences and risk factors. *Osteoporos Int* 2003; 7: 577-82.
- BISCHOFF-FERRARI H.A., DAWSON-HUGHES B., WILLETT W.C., STAEHELIN H.B., BAZEMORE M.G., ZEE R.Y., WONG J.B.: Effect of Vitamin D on falls: a meta-analysis. *JAMA* 2004; 16: 1999-2006.
- BISCHOFF-FERRARI H.A., WILLETT W.C., GIOVANNUCCI E., DIETRICH T., DAWSON-HUGHES B.: Fracture prevention with vitamin D supplementation: a meta-analysis of randomized controlled trials. *JAMA* 2005; 18: 2257-64.
- YOSHIMURA N.: [Exercise and physical activities for the prevention of osteoporotic fractures: a review of the evidence]. *Nippon Eiseigaku Zasshi* 2003; 3: 328-37.
- ROGERS M.J., GORDON S., BENFORD H.L., COXON F.P., LUCKMAN S.P., MONKKONEN J., FRITH J.C.: Cellular and molecular mechanisms of action of bisphosphonates. *Cancer* 2000; 12 Suppl: 2961-78.
- BLACK D.M., CUMMINGS S.R., KARP F.D., CAULEY J.A., THOMPSON D.E., NEVITT M.C., BAUER D.C., GENANT H.K., HASKELL W.L., MARCUS R., OTT S.M., TORNER J.C., QUANDT S.A., REISS T.F., ENSRUD K.E.: Randomised trial of effect of alendronate on risk of fracture in women with existing vertebral fractures. *Fracture Intervention Trial Research Group. Lancet* 1996; 9041: 1535-41.
- CUMMINGS S.R., BLACK D.M., THOMPSON D.E., APPELGATE W.B., BARRETT-CONNOR E., MUSLINER T.A., PALERMO L., PRINEAS R., RUBIN S.M., SCOTT J.C., VOGT T., WALLACE R., YATES A.J., LACROIX A.Z.: Effect of alendronate on risk of fracture in women with low bone density but without vertebral fractures: results from the Fracture Intervention Trial. *JAMA* 1998; 24: 2077-82.
- SAAG K.G., EMKEY R., SCHNITZER T.J., BROWN J.P., HAWKINS F., GOEMAERE S., THAMSBORG G., LIBERMAN U.A., DELMAS P.D., MALICE M.P., CZACHUR M., DAIFOTIS A.G.: Alendronate for the prevention and treatment of glucocorticoid-induced osteoporosis. *Glucocorticoid-Induced Osteoporosis Intervention Study Group. N Engl J Med* 1998; 5: 292-9.
- SCHNITZER T., BONE H.G., CREPALDI G., ADAMI S., MCCLUNG M., KIEL D., FELSENBURG D., RECKER R.R., TONINO R.P., ROUX C.,

- PINCHERA A., FOLDES A.J., GREENSPAN S.L., LEVINE M.A., EMKEY R., SANTORA A.C., 2ND, KAUR A., THOMPSON D.E., YATES J., ORLOFF J.J.: Therapeutic equivalence of alendronate 70 mg once-weekly and alendronate 10 mg daily in the treatment of osteoporosis. Alendronate Once-Weekly Study Group. *Aging (Milano)* 2000; 1: 1-12.
25. HARRIS S.T., WATTS N.B., GENANT H.K., MCKEEVER C.D., HAN-GARTNER T., KELLER M., CHESNUT C.H., 3RD, BROWN J., ERIKSEN E.F., HOSEYNI M.S., AXELROD D.W., MILLER P.D.: Effects of risedronate treatment on vertebral and nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis: a randomized controlled trial. *Vertebral Efficacy With Risedronate Therapy (VERT) Study Group. JAMA* 1999; 14: 1344-52.
26. REGINSTER J., MINNE H.W., SORENSEN O.H., HOOPER M., ROUX C., BRANDI M.L., LUND B., ETHGEN D., PACK S., ROUMAGNAC I., EASTELL R.: Randomized trial of the effects of risedronate on vertebral fractures in women with established postmenopausal osteoporosis. *Vertebral Efficacy with Risedronate Therapy (VERT) Study Group. Osteoporos Int* 2000; 1: 83-91.
27. MCCLUNG M.R., GEUSENS P., MILLER P.D., ZIPPEL H., BENSEN W.G., ROUX C., ADAMI S., FOGELMAN I., DIAMOND T., EASTELL R., MEUNIER P.J., REGINSTER J.Y.: Effect of risedronate on the risk of hip fracture in elderly women. *Hip Intervention Program Study Group. N Engl J Med* 2001; 5: 333-40.
28. HARRINGTON J.T., STE-MARIE L.G., BRANDI M.L., CIVITELLI R., FARDELLONE P., GRAUER A., BARTON I., BOONEN S.: Risedronate rapidly reduces the risk for nonvertebral fractures in women with postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 2004; 2: 129-35.
29. COHEN S., LEVY R.M., KELLER M., BOLING E., EMKEY R.D., GREENWALD M., ZIZIC T.M., WALLACH S., SEWELL K.L., LUKERT B.P., AXELROD D.W., CHINES A.A.: Risedronate therapy prevents corticosteroid-induced bone loss: a twelve-month, multicenter, randomized, double-blind, placebo-controlled, parallel-group study. *Arthritis Rheum* 1999; 11: 2309-18.
30. BROWN J.P., KENDLER D.L., MCCLUNG M.R., EMKEY R.D., ADACHI J.D., BOLOGNESE M.A., LI Z., BALSKE A., LINDSAY R.: The efficacy and tolerability of risedronate once a week for the treatment of postmenopausal osteoporosis. *Calcif Tissue Int* 2002; 2: 103-11.
31. MCCLOSKEY E., SELBY P., DAVIES M., ROBINSON J., FRANCIS R.M., ADAMS J., KAYAN K., BENETON M., JALAVA T., PYLKKANEN L., KENRAALI J., AROPUU S., KANIS J.A.: Clodronate reduces vertebral fracture risk in women with postmenopausal or secondary osteoporosis: results of a double-blind, placebo-controlled 3-year study. *J Bone Miner Res* 2004; 5: 728-36.
32. BAUSS F., RUSSELL R.G.: Ibandronate in osteoporosis: preclinical data and tolerability of intermittent dosing. *Osteoporos Int* 2004; 6: 423-33.
33. CHESNUT I.C., SKAG A., CHRISTIANSEN C., RECKER R., STAKKESTAD J.A., HOISETH A., FELSEBERG D., HUSS H., GILBRIDE J., SCHIMMER R.C., DELMAS P.D.: Effects of oral ibandronate administered daily or intermittently on fracture risk in postmenopausal osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2004; 8: 1241-9.
34. REGINSTER J.Y., ADAMI S., LAKATOS P., GREENWALD M., STEPAN J.J., SILVERMAN S.L., CHRISTIANSEN C., ROWELL L., MAIRON N., BONVOISIN B., DREZNER M.K., EMKEY R., FELSEBERG D., COOPER C., DELMAS P.D., MILLER P.D.: Efficacy and tolerability of once-monthly oral ibandronate in postmenopausal osteoporosis: 2 year results from the MOBILE study. *Ann Rheum Dis* 2006; 5: 654-61.
35. CAULEY J.A., SEELEY D.G., ENSRUD K., ETTINGER B., BLACK D., CUMMINGS S.R.: Estrogen replacement therapy and fractures in older women. *Study of Osteoporotic Fractures Research Group. Ann Intern Med* 1995; 1: 9-16.
36. ROSSOUW J.E., ANDERSON G.L., PRENTICE R.L., LACROIX A.Z., KOOPERBERG C., STEFANICK M.L., JACKSON R.D., BERESFORD S.A., HOWARD B.V., JOHNSON K.C., KOTCHEN J.M., OCKENE J.: Risks and benefits of estrogen plus progestin in healthy postmenopausal women: principal results From the Women's Health Initiative randomized controlled trial. *JAMA* 2002; 3: 321-33.
37. DELMAS P.D., BJARNASON N.H., MITLAK B.H., RAVOUX A.C., SHAH A.S., HUSTER W.J., DRAPER M., CHRISTIANSEN C.: Effects of raloxifene on bone mineral density, serum cholesterol concentrations, and uterine endometrium in postmenopausal women. *N Engl J Med* 1997; 23: 1641-7.
38. CUMMINGS S.R., ECKERT S., KRUEGER K.A., GRADY D., POWLES T.J., CAULEY J.A., NORTON L., NICKELSEN T., BJARNASON N.H., MORROW M., LIPPMAN M.E., BLACK D., GLUSMAN J.E., COSTA A., JORDAN V.C.: The effect of raloxifene on risk of breast cancer in postmenopausal women: results from the MORE randomized trial. *Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation. JAMA* 1999; 23: 2189-97.
39. ETTINGER B., BLACK D.M., MITLAK B.H., KNICKERBOCKER R.K., NICKELSEN T., GENANT H.K., CHRISTIANSEN C., DELMAS P.D., ZANCHETTA J.R., STAKKESTAD J., GLUER C.C., KRUEGER K., COHEN F.J., ECKERT S., ENSRUD K.E., AVIOLI L.V., LIPS P., CUMMINGS S.R.: Reduction of vertebral fracture risk in postmenopausal women with osteoporosis treated with raloxifene: results from a 3-year randomized clinical trial. *Multiple Outcomes of Raloxifene Evaluation (MORE) Investigators. JAMA* 1999; 7: 637-45.
40. BARRETT-CONNOR E., MOSCA L., COLLINS P., GEIGER M.J., GRADY D., KORNITZER M., MCNABB M.A., WENGER N.K.: Effects of raloxifene on cardiovascular events and breast cancer in postmenopausal women. *N Engl J Med* 2006; 2: 125-37.
41. KELMINSKI A.: The Study of Tamoxifen and Raloxifene (STAR trial) for the prevention of breast cancer. *Hawaii Med J* 2002; 9: 209-10.
42. MEUNIER P.J., ROUX C., SEEMAN E., ORTOLANI S., BADURSKI J.E., SPECTOR T.D., CANNATA J., BALOGH A., LEMMEL E.M., PORSNIELSEN S., RIZZOLI R., GENANT H.K., REGINSTER J.Y.: The effects of strontium ranelate on the risk of vertebral fracture in women with postmenopausal osteoporosis. *N Engl J Med* 2004; 5: 459-68.
43. REGINSTER J.Y., SEEMAN E., DE VERNEJOU M.C., ADAMI S., COMPSTON J., PHENEKOS C., DEVOGELAER J.P., CURIEL M.D., SAWICKI A., GOEMAERE S., SORENSEN O.H., FELSEBERG D., MEUNIER P.J.: Strontium ranelate reduces the risk of nonvertebral fractures in postmenopausal women with osteoporosis: Treatment of Peripheral Osteoporosis (TROPOS) study. *J Clin Endocrinol Metab* 2005; 5: 2816-22.
44. MA Y.L., CAIN R.L., HALLADAY D.L., YANG X., ZENG Q., MILES R.R., CHANDRASEKHAR S., MARTIN T.J., ONYIA J.E.: Catabolic effects of continuous human PTH (1-38) in vivo is associated with sustained stimulation of RANKL and inhibition of osteoprotegerin and gene-associated bone formation. *Endocrinology* 2001; 9: 4047-54.
45. NEER R.M., ARNAUD C.D., ZANCHETTA J.R., PRINCE R., GAICH G.A., REGINSTER J.Y., HODSMAN A.B., ERIKSEN E.F., ISH-SHALOM S., GENANT H.K., WANG O., MITLAK B.H.: Effect of parathyroid hormone (1-34) on fractures and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2001; 19: 1434-41.
46. GREENSPAN S.L., BONE H.G., ETTINGER M.P., HANLEY D.A., LINDSAY R., ZANCHETTA J.R., BLOSCH C.M., MATHISEN A.L., MORRIS S.A., MARRIOTT T.B.: Effect of recombinant human parathyroid hormone (1-84) on vertebral fracture and bone mineral density in postmenopausal women with osteoporosis: a randomized trial. *Ann Intern Med* 2007; 5: 326-39.
47. ORWOLL E.S., SCHEELE W.H., PAUL S., ADAMI S., SYVERSEN U., DIEZ-PEREZ A., KAUFMAN J.M., CLANCY A.D., GAICH G.A.: The effect of teriparatide [human parathyroid hormone (1-34)] therapy on bone density in men with osteoporosis. *J Bone Miner Res* 2003; 1: 9-17.
48. SAAG K.G., SHANE E., BOONEN S., MARIN F., DONLEY D.W., TAYLOR K.A., DALSKY G.P., MARCUS R.: Teriparatide or alendronate in glucocorticoid-induced osteoporosis. *N Engl J Med* 2007; 20: 2028-39.
49. CUMMINGS S.R., SAN MARTIN J., MCCLUNG M.R., SIRIS E.S., EASTELL R., REID I.R., DELMAS P., ZOOG H.B., AUSTIN M., WANG A., KUTILEK S., ADAMI S., ZANCHETTA J., LIBANATI C., SIDDHANTI S., CHRISTIANSEN C.: Denosumab for prevention of fractures in postmenopausal women with osteoporosis. *N Engl J Med* 2009; 8: 756-65.
50. BONE H.G., BOLOGNESE M.A., YUEN C.K., KENDLER D.L., WANG H., LIU Y., SAN MARTIN J.: Effects of denosumab on bone mineral density and bone turnover in postmenopausal women. *J Clin Endocrinol Metab* 2008; 6: 2149-57.

## IL RANK LIGANDO QUALE NUOVO TARGET TERAPEUTICO NEL TRATTAMENTO DELLE PAZIENTI ANZIANE CON OSTEOPOROSI

Barbagallo M.

*Policlinico Università degli Studi, Palermo*

L'osso corticale e trabecolare subiscono un continuo e bilanciato processo di rimodellamento, che consiste di una fase di riassorbimento mediata dagli osteoclasti e di una fase di neoformazione mediata dagli osteoblasti. Uno squilibrio di questo processo con una eccessiva attività di riassorbimento, comporta una perdita di massa ossea e un deterioramento della microarchitettura scheletrica, con conseguente riduzione della resistenza ossea e aumento del rischio di frattura. Il RANK Ligando (RANKL), una proteina espressa dagli osteoblasti, gioca un ruolo fondamentale nella formazione, attivazione e sopravvivenza degli osteoclasti, tramite l'interazione con il suo recettore RANK, espresso sulla superficie degli osteoclasti. Nelle donne in postmenopausa, la riduzione dei livelli estrogenici porta ad un'aumentata espressione di RANKL, che esercita un effetto catabolico diretto sull'osso trabecolare e corticale, con conseguente aumento della perdita di massa ossea e riduzione della densità e resistenza dell'osso. La scoperta del ruolo del RANKL nella patogenesi dell'osteoporosi ha portato ad indagare gli effetti della sua inibizione come innovativo e mirato approccio anti-riassorbitivo. In numerosi modelli preclinici di osteoporosi postmenopausale, l'inibizione del RANKL ha prevenuto la perdita di massa ossea e le alterazioni della microarchitettura dell'osso e si è associata ad un aumento della resistenza ossea a livello sia vertebrale che femorale. Al momento, sono in fase di studio una serie di

approcci terapeutici innovativi mirati all'inibizione del RANKL nell'uomo. Fra questi, la somministrazione sottocutanea, ogni 6 mesi, di un anticorpo monoclonale sperimentale interamente umano diretto specificamente contro il RANKL ha determinato, nel corso di studi clinici randomizzati e controllati, significativi e continui incrementi della densità minerale ossea (BMD) nel tempo a livello di tutti i siti scheletrici trabecolari e corticali (inclusi vertebre lombari, collo del femore e radio distale) e rapide, marcate e prolungate riduzioni dei marker di turnover osseo in donne con osteopenia o osteoporosi postmenopausale. Inoltre, nel corso di due studi clinici condotti verso alendronato, questo approccio terapeutico ha indotto aumenti superiori della BMD a livello di tutti i siti scheletrici valutati (colonna lombare, collo del femore e radio distale) dopo 12 mesi di trattamento. L'inibizione del RANKL con questo anticorpo monoclonale ha infine dimostrato di ridurre in modo significativo il rischio di fratture vertebrali (68%), non vertebrali (20%) e di femore (40%) nel corso di 3 anni di trattamento in donne con osteoporosi postmenopausale. La frequenza e la tipologia degli eventi avversi riportati è risultata simile a quella del placebo o del trattamento con bisfosfonati, indicando un buon profilo di tollerabilità. Questi dati suggeriscono che l'inibizione del RANKL rappresenta un ulteriore ed innovativo approccio terapeutico per il trattamento dell'osteoporosi postmenopausale.



## IL GH NELL'ANZIANO

Zuppi P.

*Unità Operativa di Endocrinologia, Azienda Ospedaliera San Camillo Forlanini, Roma*

Il vivente è un sistema complesso costituito da multiple stazioni di controllo che integrano il flusso continuo delle informazioni dall'ambiente interno ed esterno e interagiscono scambiando informazioni con effettori che determinano reazioni adattative alla sopravvivenza. Questo continuo aggiustamento, equilibrio instabile sulla complessità dei molteplici input e output, determina una continua fluttuazione dei parametri fisiologici, matematicamente non lineare ma caotica. Questo caos si riduce e si perde in condizioni patologiche in cui le risposte sono bloccate da processi patologici. Aritmie, tremori del Parkinson, pensieri ossessivo/compulsivi, nistagmo, sleep-apnea, sono esempi di come la malattia determini una riduzione della fluttuazione caotica vitale, imprigionando l'organismo vivente in atteggiamenti ripetitivi afinalistici. Nell'invecchiamento si verifica una progressiva perdita della complessità. La ridotta capacità di adattamento alle mutazioni che ne deriva provoca la fragilità tipica dell'età geriatrica. Con il passare degli anni vi è un progressivo decremento della produzione dell'ormone della crescita (GH) con riduzione della frequenza e dell'ampiezza dei picchi secretivi. Con il passare degli anni si riduce e scompare la risposta secretiva del GH a stimoli quali ipoglicemia, agonisti  $\alpha_2$ -adrenergici, agonisti colinergici, oppioidi, galanina, ghrelin e GHS (1). La riduzione quindi, non è solo quantitativa ma soprattutto qualitativa. Nell'anziano, infatti, si riduce fino a scomparire la secrezione di GH in relazione al sonno, all'esercizio fisico o alla secrezione di altri ormoni come ad esempio il cortisolo. Le alterazioni della secrezione del GH, la cosiddetta somatopausa, sono caratterizzate dalla progressiva riduzione della complessità.

L'ormone della crescita è stato proposto come farmaco anti aging nei soggetti anziani non GHD. Si è osservato però che nei nematodi, nei topi e in altri animali, la riduzione dell'attività del GH/IGF-I è associata a un allungamento della durata della vita. Tale effetto sembrerebbe dovuto alla diminuzione delle malattie neoplastiche, al miglioramento del controllo metabolico e alla riduzione delle malattie cardiovascolari (2). Nell'uomo vi è una longevità inversamente proporzionale all'altezza e si è osservato che molte malat-

tie neoplastiche (prostata, mammella etc.) si associano a più elevati valori di IGF-1. Gli studi epidemiologici evidenziano una relazione a U tra il livello di IGF-1 e la mortalità, essendo maggiore per i quintili estremi, cioè nei soggetti con valori inferiori o superiori alla norma (3). Lo statement del 2009 della Growth Hormone Research Society conclude che la somministrazione di GH come farmaco anti aging non è raccomandato (4). La somministrazione del GH potrebbe forse portare a un incremento della "health span" determinando forse una riduzione della "life span". Evidentemente le decisioni dei sanitari e dei soggetti che gli si rivolgono, sono espressione dei loro valori culturali, spesso ne esplicitati ne conosciuti.

Il deficit patologico di GH nei soggetti adulti provoca perdita di massa magra, riduzione della forza muscolare e della densità minerale ossea, aumento del rapporto LDL/HDL e della massa grassa, riduzione della qualità della vita. Tale quadro è reversibile con la somministrazione dell'ormone della crescita. L'ipoglicemia insulinica è spesso controindicata per valutare i pazienti anziani. La diagnosi di deficit di GH può essere posta se dopo stimolo con GHRH + arginina, il picco di GH è inferiore a 11 ng/ml nei pazienti con BMI inferiore a 25 kg/m<sup>2</sup>, < 8 ng/ml se il BMI è fra 25 e 30 kg/m<sup>2</sup>, < 4 ng/ml se il BMI è superiore a 30 kg/m<sup>2</sup>. Prima di iniziare la terapia con GH bisogna aver già compensato gli eventuali deficit di steroidi surrenalici e sessuali e degli ormoni tiroidei. La terapia sostitutiva deve essere iniziata con 0,1 mg die, dose inferiore a quelle utilizzate nel bambino e nel giovane. L'aggiustamento posologico deve essere graduale e personalizzato in base ai dati di laboratorio (IGF-1, glicemia, lipidi), ai valori pressori, alle modificazioni corporee (peso, massa grassa, massa magra), al colloquio con il paziente e con i conviventi. Bisogna ricordare che i valori del IGF-1 sono influenzati da numerosi fattori (nutrizione, malattie intercorrenti etc.) e che circa il 35% dei pazienti in terapia sostitutiva con valori di IGF-1 nella norma per età, presentano effetti collaterali da sovradosaggio. I principali effetti collaterali sono edemi, sensazione di gonfiore, artralgie, mialgie, ginecomastia, sindrome del tunnel carpale, cefalea, emicrania, diarrea, ipertensione, intolleranza ai glucidi (5).

**BIBLIOGRAFIA**

1. GHIGO E., ARVAT E., GIANOTTI L., et al.: Human aging and the GH/IGF-I axis. *J Ped Endocrinol Metab* 1996, 9: 271-8.
2. LARON Z.: The GH-IGF1 axis and longevity. The paradigm of IGF1 deficiency. *Hormones (Athens)*. 2008 Jan-Mar;7(1):24-7.
3. VAN BUNDEREN C.C., VAN NIEUWPOORT I.C., VAN SCHOOR N.M., et al.: The Association of Serum Insulin-Like Growth Factor-I with Mortality, Cardiovascular Disease, and Cancer in the Elderly: A Population-Based Study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.* 2010 Jul 7.
4. THORNER M.O.: Statement by the Growth Hormone Research Society on the GH/IGF-I axis in extending health span. *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* 2009 Oct; 64(10): 1039-44.
5. HO KK. 2007 GH Deficiency Consensus Workshop Participants. Consensus guidelines for the diagnosis and treatment of adults with GH deficiency II: a statement of the GH Research Society in association with the European Society for Pediatric Endocrinology, Lawson Wilkins Society, European Society of Endocrinology, Japan Endocrine Society, and Endocrine Society of Australia. *Eur J Endocrinol.* 2007 Dec; 157(6): 695-700.

## IMPORTANZA DELL'IPERGLICEMIA IN CORSO DI RICOVERO OSPEDALIERO

Ruotolo G.

*Direttore SOC Geriatria, Azienda Ospedaliera "Pugliese-Ciaccio", Catanzaro*

In Italia, come nel resto del Mondo, si sta assistendo a quella che viene chiamata "epidemia" del diabete: questo dilagante e preoccupante fenomeno, dovuto a mutamenti socio-economici, culturali e demografici, riguarda tutte le età ed in particolar modo quella "geriatrica".

Il diabete raggiunge prevalenze dell'8% negli individui con età al di sopra dei 60 anni, per toccare punte del 18% nell'ottava decade. Di conseguenza il diabete mellito è diventata una patologia di diagnosi più frequente tra i pazienti geriatrici (1).

La cura dei soggetti affetti da diabete mellito in età geriatrica è complicata per la grandissima eterogeneità funzionale e clinica (Tab. 1).

Studi clinici danno delle informazioni estremamente rilevanti per noi medici pratici. Nei soggetti con diabete noto, che entrano in Ospedale per un evento acuto, la mortalità è significativamente inferiore rispetto ai soggetti che scoprono di essere diabetici durante il ricovero. In uno studio retrospettivo su circa 2.000 pazienti ricoverati per varie patologie, è stata rilevata una mortalità dell'1,7% in soggetti normoglicemici all'ingresso, del 3% nei pazienti iperglicemici con diabete noto e del 16% in soggetti con diabete di nuova diagnosi (2). Inoltre, si è visto che i valori glicemici si correlano con una più elevata mortalità, anche a distanza di tempo da un evento acuto, con un aumento della degenza media e a maggiori difficoltà nella dimissione (3-4) (Tab. 2).

Possiamo, quindi, riscontrare tre tipi di iperglicemia in Ospedale, da diabete noto, da diabete non conosciuto e una iperglicemia da stress (5) (Tab. 3).

L'iperglicemia è un riconosciuto fattore di rischio per complicanze dell'ictus, dell'infarto del miocardio, per complicanze post-chirurgiche (vascolari, cardiache, ortopediche), per mortalità nel paziente critico e politraumatizzato e per aumento di rischio di infezioni: una glicemia maggiore di 220 mg/dl aumenta 5,8 volte il rischio di infezioni nosocomiali (6).

Uno studio di notevole importanza evidenzia che la iperglicemia da stress aggrava la prognosi dei soggetti ricoverati per infarto miocardico, sia in presenza che in assenza di diabete precedentemente noto. Mentre l'iperglicemia di un diabetico noto al momento del ricovero raddoppia la mortalità (RR 1,7), nei soggetti non diabetici l'iperglicemia qua-

**Tab. 1 – Tipologia dei pazienti ricoverati nelle U.O. di Geriatria**

<p>Età &gt; 75 anni          Con polipatologie          Con insufficienza d'organo          Con malattie acute su croniche          Non autosufficienti          Spesso malnutriti          Con stato cognitivo alterato</p>
--

druplica la mortalità (RR 3,9) rispetto ai soggetti diabetici e non diabetici senza iperglicemia (7).

I pazienti diabetici con angina instabile o con IMA non Q hanno una maggiore mortalità e una probabilità superiore di sviluppare un reinfarto, uno stroke o uno scompenso cardiaco (8). Inoltre, è stato dimostrato che i livelli di glicemia al momento del ricovero in Ospedale ed il livello di controllo glicemico precedente il ricovero stesso erano fattori determinanti della estensione dell'area infartuata e della sopravvivenza, sia che fosse o meno stata diagnosticata in precedenza la presenza di diabete mellito (9).

In uno studio con una quantità enorme di anziani, circa 120.000 ricoverati in Ospedale per Infarto Miocardico Acuto, i valori glicemici al momento dell'ingresso in Ospedale sono risultati essere direttamente correlati al tasso di mortalità, sia a 30 giorni che a lungo termine, a 1 anno, indipendentemente dalla presenza o meno di diabete mellito precedentemente riconosciuto. Nello studio si osservava nei soggetti con diabete noto un incremento significativo della mortalità per valori glicemici estremamente elevati, mentre nei pazienti non diabetici il rischio si presentava per

**Tab. 2 – Iperglicemia nei pazienti ospedalizzati**

<p>Il Diabete non solo è associato ad un elevato tasso di ospedalizzazione, ma anche a:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- maggiore durata dei ricoveri;</li> <li>- maggior costo dei ricoveri;</li> <li>- peggiori esiti clinici;</li> <li>- elevato rischio di ricoveri ripetuti;</li> <li>- insorgenza di complicanze;</li> <li>- riduzione dell'aspettativa di vita.</li> </ul>
---

**Tab. 3 – Classificazione dell'iperglicemia in ospedale****Diabete noto**

Diabete diagnosticato e trattato prima del ricovero.

**Diabete non conosciuto**

Glucosio a digiuno superiore a 126 mg/dl o glucosio random superiore a 140 mg/dl durante la permanenza in ospedale e confermato dopo la dimissione.

**Iperglicemia da stress**

Glucosio a digiuno superiore a 126 mg/dl o glucosio random superiore a 140 mg/dl durante la permanenza in ospedale che torna a livelli normali dopo la dimissione.

valori glicemici più bassi, superiori a 110-140 mg/dl (10).

L'ospedalizzazione per scompenso cardiaco aumenta progressivamente con il peggiorare del controllo glicemico (11).

In caso di polmonite acquisita in comunità i pazienti, che appartenevano ai quintili più alti di valori glicemici, presentavano sia mortalità che complicanze quali insufficienza cardiaca, insufficienza renale e insufficienza respiratoria, statisticamente più elevata rispetto ai pazienti con valori glicemici più bassi (12). I pazienti con broncopatia cronica ostruttiva riacutizzata con quintili di glicemia più elevata all'ingresso in Ospedale presentavano un aumento di outcomes avverso, quali mortalità, durata della degenza e positività allo stafilococcus aureus (13). Inoltre, l'iperglicemia presente nei soggetti con ventilazione non invasiva (NIV) determina una maggiore probabilità di insuccesso terapeutico (14).

La mortalità intraospedaliera e dopo 30 giorni nei pazienti iperglicemici con stroke è superiore di tre volte rispetto ai pazienti euglicemici. Analizzando il sottogruppo degli stroke ischemici, patologia che più si presenta nei nostri reparti, anche in questo caso, il rischio relativo di mortalità intraospedaliera e a 30 giorni è di tre volte maggiore nei soggetti iperglicemici (15).

L'iperglicemia nello stroke acuto è un fattore di rischio indipendente e modificabile per la prognosi a 30 giorni. La terapia insulinica va iniziata in questi pazienti con valori superiori a 180 mg/dl (16).

Per i pazienti critici esistono studi randomizzati e controllati (RCTs) che dimostrano il rapporto esistente tra il trattamento intensivo dell'iperglicemia in Ospedale e l'outcome nel paziente critico. Lo storico studio Digami 1, eseguito in Svezia su un campione di pazienti ricoverati per infarto acuto del miocardio, ha evidenziato che i pazienti con trattamento insulinico intensivo hanno presentato una mortalità inferiore rispetto a quella dei

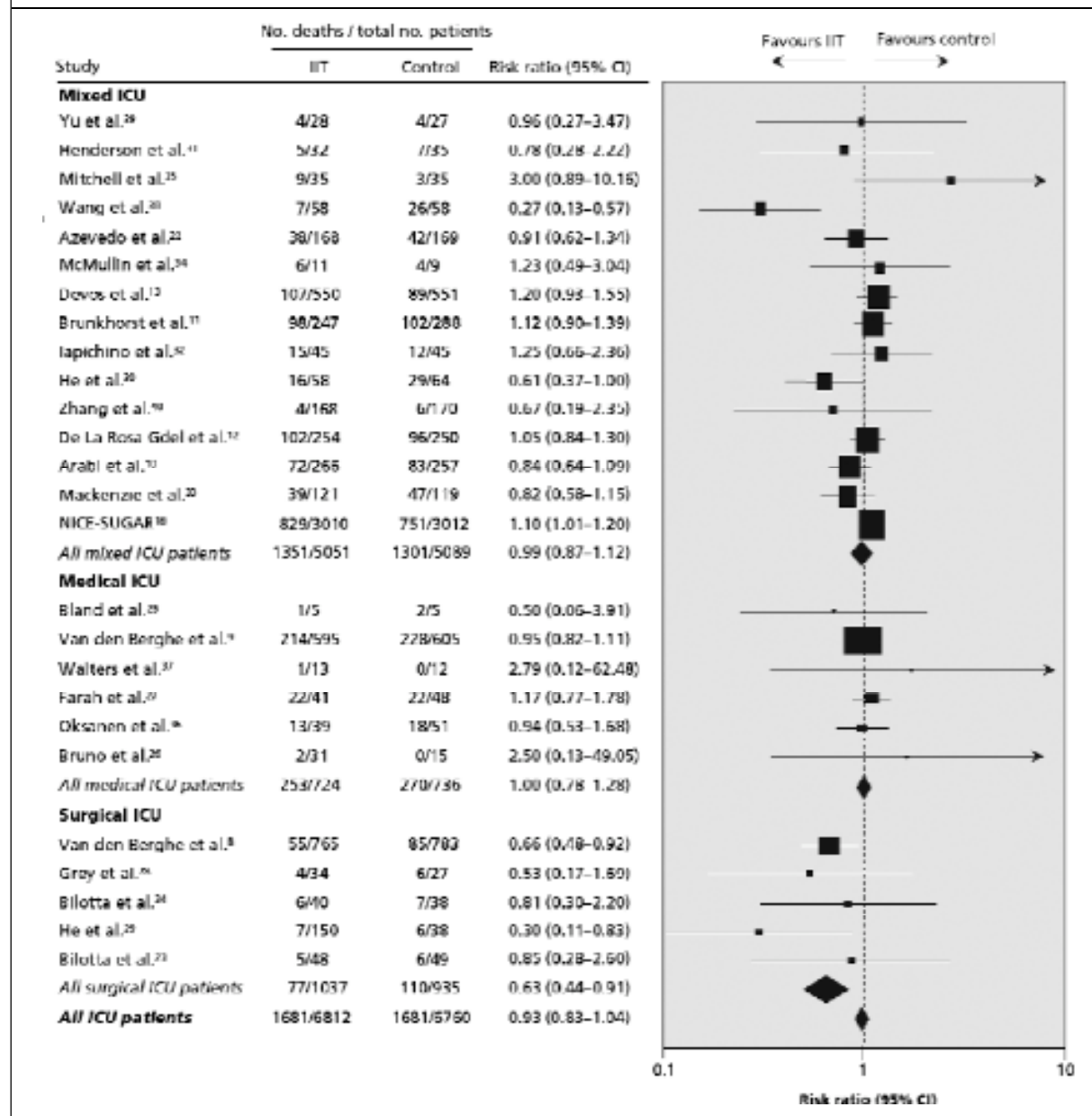
pazienti in terapia convenzionale già durante il ricovero e a distanza di tre mesi dall'inizio, anche se la differenza è diventata statisticamente significativa soltanto a distanza di un anno dall'insorgenza dell'infarto. Nei pazienti trattati con terapia intensiva l'infusione di insulina ha consentito di ridurre di quasi un terzo il rischio di mortalità e di salvare una vita su ogni 9 pazienti trattati (17-18). In questo studio non era risultato chiaro se il beneficio fosse determinato dal trattamento infusione in acuto ovvero dal trattamento intensivo del diabete a lungo termine. Per chiarire questo dubbio è stato disegnato lo studio Digami 2, condotto in 48 Ospedali nei Paesi Scandinavi, Paesi Bassi e Gran Bretagna. Lo studio è stato interrotto precocemente per difficoltà di arruolamento di pazienti e per il riscontro di trascurabili differenze di HbA1c tra i gruppi di trattamento. Non si sono registrate differenze in termini di mortalità tra i gruppi trattati. Tuttavia, un aumento della glicemia di 54 mg/dl o della HbA1c del 2% è risultato essere associato ad un aumento del rischio relativo di mortalità pari al 20%. Uno dei maggiori limiti dello studio è stato il mancato raggiungimento di un miglior controllo glicemico nel gruppo di terapia insulinica intensiva (19). L'esperienza condotta nell'infarto del miocardio è stata trasferita a tutti i pazienti con condizioni critiche ricoverati in unità di cura intensiva di tipo medico e chirurgico, con risultati analoghi. Un importante studio, in questo ambito di patologia, è stato eseguito a Lovanio, in una unità chirurgica di terapia intensiva (20). Anche in questo caso, i pazienti sono stati sottoposti o a una terapia insulinica intensiva o a una terapia convenzionale. L'obiettivo della terapia insulinica infusione, praticata finché i pazienti rimanevano nella unità di terapia intensiva, era quello di riportare la glicemia elevata al momento del ricovero (sia in pazienti diabetici che non diabetici) a valori pressoché normali compresi fra 80 e 120 mg/dl, mentre nel gruppo in terapia standard la glicemia veniva mantenuta su valori appena inferiori ai 200 mg/dl (180-200 mg/dl). Il risultato è stato sorprendente, i pazienti trattati in modo intensivo hanno ottenuto sia una riduzione netta della mortalità del 34% che delle complicanze: riduzione della incidenza di sepsi del 46%, di necessità di dialisi del 41%, di ricorso al supporto emotrasfusionale del 50% e comparsa di polineuropatia del 44% (20).

Gli stessi autori hanno ripetuto lo studio su pazienti ricoverati in unità mediche di terapia intensiva e hanno riscontrato ancora una riduzione della mortalità nei pazienti trattati con terapia insulinica intensiva per almeno tre giorni, a sottolineare l'importanza non soltanto della intensità, ma anche della durata del trattamento, ed un accorciamento dei tempi di ricorso alla ventilazione meccanica e dei tempi di ricovero nella unità di terapia intensiva e in Ospedale (21).

Quindi l'iperglicemia al momento del ricovero durante e dopo un evento acuto ha un significato prognostico sfavorevole. In particolare, l'ultima metanalisi canadese che ha considerato anche i risultati negativi del recente studio NICE-Sugar (22), ha dimostrato che la normalizzazione della glicemia nei pazienti critici può migliorare la sopravvivenza nel setting chirurgico (23) (Tab. 4). Anche se il dibattito sull'argomento è tuttora

in corso, le Linee Guida elaborate in maniera congiunta dalle società scientifiche italiane (Società Italiana di Diabetologia – SID; l'Associazione Medici Diabetologi – AMD) ed internazionali (American Association of Clinical Endocrinologist – AACE; l'American Diabetes Association – ADA) raccomandano il raggiungimento di valori glicemici accettabili (compreso in un range glicemico di 140-180 mg/dl) nel paziente ricoverato con

**Tab. 4 – Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data**



All mixed ICU patients RR 0.99 (0.87-1.12); All medical ICU patients 1.00 (0.78-1.28); All surgical patients 0.63 (0.44-0.91); All ICU patients 0.93 (0.83-1.04); Among the 14 trials that reported hypoglycemia, pooled RR with IIT: 6.0 (95% CI 4.5-8.0) Griesdale, CMAJ 2009.

iperglicemia, ed in particolare nel paziente critico valori glicemici di 140-180 mg/dl e nel paziente non critico valori tra 90-130 mg/dl a digiuno e < 180 mg/dl post-prandiali (24).

L'obiettivo glicemico da raggiungere nei pazienti ospedalizzati per condizioni critiche (infarto del miocardio, ictus cerebrale, ricoveri in unità di terapia intensiva medica o chirurgica) o ricoverati in corsie comuni può essere diverso a seconda della patologia di base, ma ciò che vale in ogni caso e che non può più essere ignorato, alla luce dei molti studi raccolti sull'argomento, è il valore prognostico della glicemia rilevata durante il ricovero. È perciò importante riconoscere che la tera-

pia insulinica, quando possibile, dovrebbe essere intensiva ed efficace, con frequenti aggiustamenti per ottimizzare il controllo, che l'insulina dovrebbe essere somministrata per infusione venosa quando necessario e che, prima della dimissione, il paziente dovrebbe ricevere una adeguata educazione e un preciso indirizzo di cura. Così come è importante riportare alla normalità o alla quasi normalità una glicemia patologicamente elevata, è altrettanto necessario evitare di indurre un rischio ipoglicemico perché anche l'ipoglicemia può essere causa di complicanze e di un eccesso di mortalità (25).

#### BIBLIOGRAFIA

1. COWIE C.C., RUST K.F., FORD E.S., EBERHARDT M.S., BYRD-HOLT D.D., LI C., WILLIAMS D.E., GREGG E.W., BAINBRIDGE K.E., SAY-DAH S.H., GEISS L.S.: Full accounting of diabetes and pre-diabetes in the U.S. population in 1988-1994 and 2005-2006. *Diabetes Care*. 2009; 32(2): 287-294.
2. UMPIERREZ G.E., ISAAC S.D., BAZARGAN N., YOU X., THALER L.M., KITABCHI A.E.: Hyperglycemia: an independent marker of in-hospital mortality in patients with undiagnosed diabetes. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002; 87: 978-982.
3. KRINSLEY J.S.: Association between hyperglycemia and increased hospital mortality in a heterogeneous population of critically ill patients. *Mayo Clin Proc*. 2003; 78: 1471-1478.
4. LEVETAN C.S., PASSARO M., JABLONSKI K., KASS M., RATNER R.M.: Un recognized diabetes among hospitalized patients. *Diabetes Care*. 1998; 21(2): 246-249.
5. DUNGAN K.M., BRAITHWAITE S.S., PREISER J.C.: Stress Hyperglycaemia. *Lancet*. 2009; 373: 1798-1807.
6. SCHUETZ P., CASTRO P., SHAPIRO N.I.: Diabetes and sepsis: preclinical finding and clinical relevance. *Diabetes Care* 2011; 34: 771-778.
7. CAPES S.E., HUNT D., MALMBERG K., GERSTEIN H.C.: Stress hyperglycaemia and increased risk of death after myocardial infarction in patients with and without diabetes: a systematic overview. *Lancet* 2000; 355: 773-778.
8. MALMBERG K., YUSUF S., GERSTEIN H.C., BROWN J., ZHAO F., HUNT D., PIEGAS S., CALVIN J., KALTAI M., BUDAJ A.: Impact of diabetes on long-term prognosis in patients with unstable angina and non-Q-wave myocardial infarction: results of the OASIS (Organization to Assess Strategies for Ischemic Syndromes) registry. *Circulation*. 2000; 102: 1014-1019.
9. MEIER S.S., DEIFUS S., KLAMANN A., LAUNHARDT V., SCHMIEGEL W., NAUCH M.: Plasma glucose at hospital admission and previous metabolic control determine myocardial infarct size and survival in patients with and without type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2005; 28: 2551-2553.
10. KOSIBOROD M., RATHORE S.S., INZUCCHI S.E., MASOUDI F.A., WANG Y., HAVRANEK E.P., KRUMHOLZ H.M.: Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. *Circulation* 2005; 111: 3078-3086.
11. AGUILAR D., BOZKURT B., RAMASUBBU K., DESWAL A.: Relationship of hemoglobin A1C and mortality in heart failure patients with diabetes. *JACC* 2009; 54: 422-428.
12. McALISTER F.A., MAJUMDAR S.R., BLIZ S., ROWE B.H., ROMNEY J. MARRIE T.J.: The relation between hyperglycemia and outcomes in 2471 patients admitted to the hospital with community-acquired pneumonia. *Diabetes Care* 2005; 28: 810-815.
13. BAKER E.H., JANAWAY C.H., PHILIPS B.J., BRENNAN A.L., BAINES D.L., WOOD D.M., JONES P.W.: Hyperglycaemia is associated with poor outcomes in patients admitted to hospital with acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax* 2006; 61: 284-289.
14. CHAKRABARTI B., ANGUS R.M., AGARWAL S., LANE S., CALVERLEY P.M.A.: Hyperglycaemia as a predictor of outcome during non-invasive ventilation in decompensated COPD. *Thorax* 2009; 64: 857-862.
15. CAPES S.E., HUNT D., MALMBERG K., PATHAK P., GERSTEIN H.C.: Stress hyperglycemia and prognosis of stroke in nondiabetic and diabetic patients: a systematic overview. *Stroke* 2001; 32: 2426-2432.
16. GRANT P.S., ALI K.: A prospective, observational study of the management of hyperglycaemia in acute stroke. What is the optimum level of blood glucose at which to intervene? *Br J Diabetes Vasc Dis* 2010; 10: 287-291.
17. MALMBERG K.: Prospective randomised study of intensive insulin treatment on long term survival after acute myocardial infarction in patients with diabetes mellitus. DIGAMI (Diabetes Mellitus, Insulin Glucose Infusion in Acute Myocardial Infarction) study group. *BMJ* 1997; 314: 1512-1515.
18. MALMBERG K., RYDÉN L., EFENDIC S., HERLITZ J., NICOL P., WALDESTROM A., WEDEL H., WELIN L.: Randomized trial of insulin-glucose infusion followed by subcutaneous insulin treatment in diabetic patients with acute myocardial infarction (DIGAMI study): effects on mortality at 1 year. *J M Coll Cardiol* 1995; 26: 57-65.
19. MALMBERG K., RYDÉN L., WEDEL H., BIRKELAND K., BOOTSMA A., DICKSTEIN K., EFENDIC S., FISHER M., HAMSTEN A., HERLITZ J., HILDEBRANDT P., MacLEOD K., LAAKSO M., TORP-PEDERSEN C., WALDESTROM A.: Intense metabolic control by means of insulin in patients with diabetes mellitus and acute myocardial infarction (DIGAMI 2): effects on mortality and morbidity. *Eur Heart J* 2005; 26: 650-661.
20. VAN den BERGHE G., WOUTERS P., WEEKERS F., VERWAEST C., BRUYNINCHX F., SCHTZ M., VLASSELAERS D., FERDINANDE P., LAUWERS P., BOUILLON R.: Intensive insulin therapy in the critically ill patients. *N Eng J Med*. 2001; 345: 1359-1367.
21. VAN den BERGHE G., WILMER A., HERMANS G., MEERSSEMAN W., WOUTERS P.J., MILANTS I., VAN WIJNGAERDENE., BOBBAERS H., BOUILLON R.: Intensive insulin therapy in the medical ICU. *N Eng J Med*. 2006; 354: 449-461.
22. THE NICE-SUGAR STUDY INVESTIGATOR, FINFER S., CHITTOK D.R. ET AL.: Intensive versus conventional glucose control in critically ill patients. *N Eng J Med*. 2009; 360: 1283-1297.
23. GRIESDALE D.E., DE SOUZA R.I., VAN DAM R.M., HEYLAND D.K., COOK D.J., MALHOTRA A., DHALIWAL R., HENDERSON W.R., CHITTOK D.R., FINFER S., TALMOR D.: Intensive insulin therapy and mortality among critically ill patients: a meta-analysis including NICE-SUGAR study data. *CMAJ*. 2009; 180: 821-827.
24. MOGHISSI E.S., KORYTKOWSKI M.T., DINARDO M., EINHOM D., HELLMANR., INZUCCHI S.E., ISMAIL-BEIGI F., KIRKMAN M.S., UMPIERREZ G.E.: American Association of Clinical Endocrinologists and American Diabetes Association consensus statement on inpatient glycemic control. *Diabetes Care* 2009; 32: 1119-1131.
25. KANSAGARA D., FU R., FREEMAN M., WOLF F., HELEAND M.: Intensive insulin therapy in hospitalized patients. a systemic review. *Ann Intern Med*. 2011; 154: 268-282.

# LA TERAPIA INSULINICA NELL'ANZIANO IN AREA NON CRITICA

Di Pasquali A., Lozzi A., Panzini E. \*, Fiore V.\*\*

\* Responsabile U.O.S.D. di Geriatria, Ospedale A. Angelucci, Subiaco

\*\* Dirigente Medico U.O.S.D. di Geriatria, Servizio di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Ospedale A. Angelucci, Subiaco

## INTRODUZIONE

Il diabete mellito è una patologia cronica invalidante di elevato impatto sociale. Secondo i dati forniti dalla letteratura mondiale e dall'OMS rappresenta un problema rilevante sia clinico che economico. La prevalenza stimata tra il 12% e il 25% negli adulti ospedalizzati tende ad aumentare nell'anziano. Le stime prevedono il raddoppio dei casi in Europa entro il 2025 con gravi conseguenze sia sulla salute che sulla spesa sanitaria, considerando che l'ospedalizzazione (2-3 volte maggiore rispetto ai pazienti non diabetici) prevede una degenza più lunga e più onerosa in termini di risorse impiegate con conseguenti costi di gestione che crescono in modo esponenziale.

Ciò perché esiste una maggiore suscettibilità alle infezioni e alle complicanze acute in quanto predisposto dalla coesistenza di complicanze micro e macroangiopatiche oltremodo aggravate dalle comorbilità dell'anziano.

Ecco perché la presa di coscienza dell'impatto dell'iperglicemia sulla morbilità-mortalità e sui costi di gestione dei pazienti diabetici è sempre maggiore. Diversi studi hanno evidenziato che il mantenimento della normoglicemia migliora la prognosi del paziente e risulta vantaggiosa dal punto di vista costo-efficacia. Una metanalisi canadese ha evidenziato che il controllo glicemico nei pazienti ospedalizzati può migliorarne la prognosi. La comunità scientifica appare concorde nel raccomandare un attento controllo della glicemia e l'utilizzo della terapia insulinica durante il ricovero ospedaliero sia del paziente critico che in quello ricoverato nei reparti di degenza.

Nella valutazione sulle modalità di terapia insulinica da impiegare vanno considerati, oltre all'aspetto clinico, la valutazione dello stress da ricovero, il periodo post-operatorio, la ripresa della alimentazione per via orale, la dimissione dalle unità intensive, la nutrizione enterale o parenterale, la terapia con steroidi. È ovvio che tanto più intensivo sarà il raggiungimento dei target glicemici durante il ricovero tanto maggiore sarà la richiesta di monitoraggio al fine di adeguare la posologia insulinica in relazione a eventi stressanti (febbre, emergenze, ecc.) o a episodi ipoglicemici.

Gli obiettivi glicemici durante il ricovero vengono differenziati in funzione delle diverse situa-

zioni cliniche: nel paziente critico le glicemie dovrebbero essere mantenute tra i valori di 140-180 mg/dl (ADA). Nel paziente in situazione non critica, la glicemia preprandiale dovrebbe essere inferiore a 140 mg/dl e quella post-prandiale minore di 180 mg/dl (1, 2).

In ogni caso, gli obiettivi glicemici in un anziano ospedalizzato dovrebbero essere individualizzati, in rapporto alla concomitanza di altre patologie, del grado di autonomia e di politerapie considerando il grave rischio di ipoglicemia. Pertanto, negli anziani fragili, l'obiettivo dovrà essere più "elastico" e meno restrittivo. A tale proposito vale la pena di ricordare che in condizioni di stabilità è previsto un range di glicemia a digiuno  $> 7 < 9$  mmol/l (126-162 mg/dl preprandiale) sufficientemente congruo a ridurre il rischio di ipoglicemia e scompenso metabolico. Tuttavia, se le condizioni generali sono relativamente buone, in un soggetto definito come "giovane anziano", minore di 75 anni, soprattutto se con elevato rischio cardiovascolare, si potrà tentare una maggiore aderenza ai target raccomandati dalle linee guida considerando che in condizioni di stabilità si può considerare l'obiettivo glicemico a digiuno di 5-7 mmol/l (90-126 mg/dl) (3, 4).

## GESTIONE DELL'IPERGLICEMIA IN AMBIENTE OSPEDALIERO

Nella difficile gestione della glicemia nel paziente ospedalizzato è strettamente necessario considerare l'origine della iperglicemia in rapporto alle condizioni cliniche in cui si trova il paziente, l'eventuale criticità, la polifarmacoterapia e la gestione di contingenze intraricovero come lo stato di digiuno, la nutrizione artificiale o procedure chirurgiche.

In ambiente ospedaliero l'utilizzo di ipoglicemizzanti orali non è consigliato giacché renderebbe poco pratico l'adattamento alle contingenze cliniche; il loro utilizzo è consentito in pazienti con diabete tipo 2 ben controllato o nei ricoveri programmati che non presentano eventi acuti.

Nell'anziano ospedalizzato in area non critica (es. paziente con scompenso cardiaco o con cirrosi epatica ascitica o con insufficienza respiratoria cronica riacutizzata degente in geriatria o medicina), la scarsa maneggevolezza dei farmaci ipoglicemizzanti orali, a prescindere dalle condizioni di

scompenso metabolico dove ne viene meno l'efficacia, pone problemi di adeguamento del dosaggio, metabolismo ed eliminazione del farmaco che impongono come scelta prioritaria l'uso della terapia insulina.

La terapia insulinica rimane la terapia più efficace nei pazienti ospedalizzati. La terapia insulinica sottocute deve seguire uno schema programmato integrato da un algoritmo di correzione basato sul valore glicemico. La consuetudine di somministrare insulina regolare in base ai valori glicemici (Sliding Scale), anche se tutt'ora diffusa, non è ritenuta adatta al controllo della glicemia. La via di somministrazione dipende dalla situazione clinica: nelle forme in scompenso glicemico, in situazioni critiche o in condizioni in cui è necessario raggiungere e mantenere un controllo glicemico ottimale è raccomandato il trattamento mediante infusione endovenosa di insulina ad azione rapida. Nei pazienti stabili dal punto di vista metabolico, che non si trovano in condizioni critiche, si preferisce la somministrazione di insulina sottocute (5). Molti studi hanno dimostrato che l'utilizzo dello schema di somministrazione di insulina ad azione rapida ai pasti con aggiunta dell'analogo lento serale (basal bolus) ha migliorato il controllo glicemico e ridotto al minimo l'incidenza di episodi di ipoglicemia (6). Nello studio RABBIT 2 pazienti sottoposti ad un regime insulinico basal-bolus (con insulina glargine serale e glulisina ai pasti) hanno presentato un controllo glicemico migliore rispetto a quelli trattati con insulina ad azione rapida in rapporto ai valori glicemici preprandiali. La letteratura scientifica ha evidenziato come il regime delle sliding scales (insulina regolare somministrata in base ai valori glicemici) non è più ritenuto il trattamento ideale nei pazienti diabetici ospedalizzati. Schemi a doppia dose di insulina intermedia ma soprattutto schemi con regime di insulinizzazione "basal-bolus" sembrano garantire nelle condizioni di instabilità clinica la maggior flessibilità grazie all'analogo rapido ai pasti e la miglior copertura nelle 24 ore in virtù dell'analogo lento serale (7).

### **INSULINA PER VIA ENDOVENOSA**

Il trattamento mediante insulina per via endovenosa è ritenuto il metodo più efficace e facile da gestire nei pazienti diabetici ospedalizzati. È una via di somministrazione che permette di realizzare rapidi aggiustamenti quando il paziente necessita di variazioni del fabbisogno di insulina in relazione al quadro clinico. Si utilizza la somministrazione di insulina per via endovenosa associata a glucosio e potassio (GIK) e le infusioni separate di insulina e glucosio in pompa di infusione. La soluzione GIK è composta da soluzione glucosata (10% - 500 ml) con 15 unità di insulina ad azione rapida e 10 mEq di KCl ad una velocità ini-

ziale di 100 ml/h (rapporto di insulina-glucosio 0.3 U/grammo di glucosio). Tale metodo però non permette l'aggiustamento selettivo delle dosi di insulina in risposta alla glicemia senza il cambiamento della soluzione stessa.

Il metodo di infusione di insulina in pompa di infusione è il più usato poiché sicuro e di facile gestione soprattutto nei casi di modifiche di somministrazione; si utilizza insulina rapida alla concentrazione di 1 U/ml di soluzione fisiologica allo 0.9%. Durante tali procedure è necessario effettuare frequenti controlli della glicemia che permettano un attento monitoraggio della glicemia e un adeguamento in relazione alle esigenze del paziente; potendo variare la velocità di infusione si evitano episodi di ipoglicemia. Diversi sono i protocolli utilizzati (es. Markovitz), molti dei quali semplificati per una gestione infermieristica ugualmente sicuri e efficaci per il paziente (8-11). Nel protocollo Markovitz vengono fornite indicazioni per adeguare le dosi di insulina ev al fine di ottenere una stabilizzazione della glicemia entro valori accettabili. L'insulina viene diluita in soluzione fisiologica (100 U in 100 ml di soluzione fisiologica 0.9%) e somministrata in pompa di infusione a velocità diverse in rapporto ai valori della glicemia controllati ogni ora; se i valori glicemici sono stabili il controllo della glicemia verrà successivamente effettuato ogni 2 e poi ogni 4 ore. I dati raccolti quali il valore della glicemia, l'ora, la velocità di infusione, la dose dell'insulina somministrata nelle 24 ore, devono essere riportati in cartella per valutare la dose che dovrà essere somministrata sottocute una volta ottenuta la stabilizzazione metabolica del paziente.

### **DALLA VIA DI SOMMINISTRAZIONE ENDOVENOSA ALLA SOMMINISTRAZIONE SOTTOCUTE**

Nella gestione del paziente dopo la stabilizzazione clinica e metabolica è molto importante il passaggio dalla via di somministrazione endovenosa a quella sottocute. Il dosaggio della insulina per via sottocutanea deve essere calcolato sulla base delle unità di insulina endovenosa richieste nelle ore precedenti. L'emivita dell'insulina per via endovenosa è di circa 5 minuti, la sua azione dura circa 20 minuti e dopo circa un'ora i livelli di insulina non sono più valutabili; per evitare quindi l'iperglicemia è necessario mantenere l'infusione di insulina per almeno due ore dopo la somministrazione sottocute di insulina rapida.

Lo schema basato sulla somministrazione di insulina rapida prima dei pasti o ogni 4-6 ore (sliding scales), sebbene sia ancora utilizzato, è stato considerato da evidenze scientifiche meno efficace nel mantenere un adeguato controllo metabolico rispetto ad altri protocolli poiché espone il paziente ad ampie oscillazioni glicemiche a fronte

di una mancanza di insulinizzazione basale; in alternativa è possibile somministrare l'NPH in duplice dose (mattina e sera) o miscele di insulina rapida e NPH, tuttavia lo schema "basal-bolus" appare condiviso dalla maggior parte dei protocolli ospedalieri. Tale schema si avvale dell'utilizzo di insulina glargine ad un dosaggio pari al 50-60% della dose totale di insulina somministrata per via endovenosa nelle 24 ore prima della sospensione. Tale valutazione va adattata alle condizioni cliniche del paziente e deve tener conto di vari fattori che possono modificarne il fabbisogno (tipo di nutrizione e idratazione, utilizzo di corticosteroidi, presenza di infezioni e febbre) (1, 2, 12, 13).

### SCHEMI DI SOMMINISTRAZIONE

In commercio sono disponibili diversi tipi di insuline che permettono di adattare lo schema di somministrazione alle esigenze del paziente. Nella scelta dello schema di somministrazione va considerata la fisiologica secrezione di insulina e la farmacocinetica dell'insulina endogena.

Il pancreas secerne in modo costante una quota di insulina per mantenere il controllo glicemico durante il digiuno e una quota per il controllo della glicemia durante e dopo un pasto che favorisce l'utilizzo dei nutrienti evitando episodi di iperglicemia postprandiale.

Insulina regolare ad azione rapida (sliding scales): l'analogo rapido viene somministrato sottocute prima dei pasti o ogni 4-6 ore. Gli svantaggi di tale schema sono la mancanza di necessità basali di insulina nel corso delle 24 ore e i più frequenti "spike" e "nadir" glicemici.

Duplice somministrazione di insulina intermedia NPH-NPL o miscele di NPH/NPL con insulina ad azione rapida o analoghi rapidi: tale schema, a fronte delle multiple somministrazioni, non ottimizza il controllo della glicemia, soprattutto preprandiale.

Schema "basal-bolus": come precedentemente riportato, lo schema utilizza analoghi rapidi ai pasti e un analogo lento che permette un'insulinizzazione basale per le 24 ore (glargine). Questo schema è quello che meglio mima la secrezione fisiologica dell'insulina permettendo un buon controllo delle richieste basali e prandiali poiché l'insulina basale in singola dose sostituisce la secrezione dell'insulina nei periodi di digiuno (interprandiali) e gli analoghi rapidi dell'insulina ai pasti controllano le escursioni glicemiche prandiali. In ogni caso, può rendersi necessaria la correzione con minime dosi supplementari di insulina per tamponare episodi di incremento glicemico e mantenere i target del controllo glicemico prefissati.

Nel calcolo del fabbisogno insulinico è importante valutare l'alimentazione del paziente: se questi è a digiuno o sottoposto a infusione di glu-

cosio o a nutrizione artificiale, l'insulina basale corrisponde al 100% di quella programmata, mentre se il paziente si alimenta la dose va ridotta al 50% di quella programmata con l'altro 50% che verrà somministrato ai pasti.

Tali schemi si adattano alle diverse situazioni cliniche del paziente ospedalizzato: riduzione dell'alimentazione per inappetenza o digiuno, trattamento con glucocorticoidi, chirurgia minore, adattamento dell'ora di somministrazione prandiale, riduzione o omissione della stessa senza alterare la somministrazione dell'insulina basale.

Gli analoghi a lenta durata d'azione (glargine-detemir), o l'insulina ad azione intermedia (NPH) controllano le richieste basali di insulina. I vantaggi nell'utilizzo di glargine o detemir rispetto all'insulina NPH sono il numero delle somministrazioni giornaliere (glargine una e detemir due somministrazioni), la stabilità con minime oscillazioni e la maggior possibilità di garantire le richieste basali. L'insulina NPH, infatti, ha una emivita inferiore (ed è necessario somministrarla 2 volte al giorno) con un picco "a plateau" può favorire ipoglicemie nei periodi interprandiali. Per coprire i picchi di glicemia prandiale sono ormai di uso comune gli analoghi rapidi (glulisina-lispro-aspart) che con la loro rapida azione e la minor durata permettono una buona copertura delle escursioni glicemiche prandiali riducendo l'evenienza delle ipoglicemie (14-19).

### APPLICAZIONE DEI DIVERSI SCHEMI AL PAZIENTE DIABETICO OSPEDALIZZATO CON PARTICOLARI PATOLOGIE

- *Paziente che si alimenta*: nei pazienti in trattamento con ipoglicemizzanti orali, stabili dal punto di vista clinico e metabolico, la terapia può essere mantenuta ma con cautela, soprattutto nel caso di farmaci a lunga durata d'azione per rischio di ipoglicemie (sulfoniluree).

Alla terapia può essere aggiunto analogo rapido ai pasti (2-4 U) che grazie alla sua breve durata d'azione (agisce dopo circa 5 min.) permette l'utilizzo contemporaneamente al pasto o subito dopo.

- *Paziente che non si alimenta*: nei pazienti ospedalizzati per patologie gastroenterologiche (ulcera peptica, infezioni intestinali, pancreatiti, epatiti...) che necessitano di digiuno, l'utilizzo della nutrizione enterale impone la somministrazione di insulina in infusione e.v. che potrà essere sostituito da uno schema s.c. alla ripresa dell'alimentazione.

Nei pazienti che possono alimentarsi (cirrosi epatica) si utilizzano schemi che comprendono analoghi rapidi ai pasti.

- *Pazienti in nutrizione parenterale*: tale nutrizione prevede l'utilizzo di nutrienti nel circolo venoso

so. Deve apportare acqua, aminoacidi, lipidi, glucosio, sali minerali e vitamine necessari al fabbisogno nutrizionale del paziente. La capacità di metabolizzare il glucosio in questi pazienti è ridotta e una somministrazione eccessiva può portare a iperglicemia e danno epatico da accumulo di trigliceridi. Per tale motivo va aggiunta insulina alle sacche da infondere in rapporto alla concentrazione del glucosio utilizzata e somministrazioni di insulina s.c. se necessaria. Le raccomandazioni per il trattamento insulinico nei diabetici prevedono l'impiego di insulina ad azione rapida e.v.: se la glicemia è maggiore di 120 mg/dl in due occasioni, somministrare 0.1 U di insulina/grammo di glucosio fino a 0.15 quando la glicemia è maggiore di 150 e 0.2 nei diabetici di tipo 2; se la glicemia entro 24 h non si stabilizza ed è maggiore di 144 mg/dl si incrementa l'insulina di 0.05 U/grammo di glucosio. Nei pazienti stabilizzati si può usare un analogo lento dell'insulina in dose singola o doppia.

– *Paziente in nutrizione enterale:* la somministrazione dei nutrienti può avvenire con schemi diversi di notte, continua nelle 24 ore e la terapia insulinica si dovrà adattare alla situazione. In ogni caso il tipo di trattamento insulinico andrà scelto sulla base delle modalità di somministrazione della nutrizione stessa e potrà comprendere vari schemi di insulina s.c.: analogo lento in caso di nutrizione continua che può diventare "basal bolus" se la nutrizione è intermittente. Un'insulina intermedia più una dose di analogo rapido se la nutrizione è ciclica (es. durante le ore notturne).

– *Paziente con malattie cardio-respiratorie:* in questi casi l'uso frequente di terapia cortisonica e la frequente coesistenza di processi infettivi (respiratorio) e l'instabilità emodinamica (cardiaco) possono aggravare lo scompenso metabolico rendendo necessaria la somministrazione di insulina in modo intensivo.

– *Paziente in dialisi:* anche nel paziente diabetico con IRC il controllo della glicemia è molto importante e la terapia insulinica è l'unica da utilizzare anche se la sua gestione è difficile. Si utilizzano schemi diversi di terapia s.c. per il giorno in cui il paziente esegue la dialisi e per i giorni in cui non esegue la dialisi: il dosaggio di insulina rapida del pasto che precede la seduta dialitica va ridotto di almeno il 20% rispetto alla terapia standard per evitare ipoglicemie durante la dialisi.

– *Paziente oncologico:* la gestione del paziente

diabetico con patologia oncologica è difficile e al momento non esistono indicazioni precise. Importante è un attento monitoraggio della glicemia prima e durante la chemioterapia. La terapia insulinica deve essere adattata ai cicli di chemioterapia considerando la necessità spesso di terapia cortisonica del paziente oncologico. È possibile in questi casi che pazienti in trattamento con ipoglicemizzanti orali non riescano più a controllare la glicemia o che pazienti che utilizzano una dose di insulina serale richiedano l'associazione di un analogo rapido ai pasti, mentre chi già utilizza tale schema ha spesso necessità di aumentare la dose giornaliera. Particolare attenzione dovrà essere posta anche al termine della terapia cortisonica per evitare il rischio di ipoglicemie.

– *Paziente da sottoporre a intervento chirurgico:* molte sono le cause che determinano un aumento della glicemia in fase preoperatoria quali lo stress, il dolore, le infezioni, l'uso di corticosteroidi. Prima dell'intervento è necessaria una attenta valutazione della glicemia, se è previsto un digiuno prolungato dopo l'intervento è preferibile sospendere la terapia con ipoglicemizzanti orali almeno 72 ore prima dell'intervento, utilizzando la terapia insulinica; qualora il paziente sia scompensato utilizzare l'infusione e.v. di insulina con correzioni (analogo rapido 2-4 U) qualora la glicemia superi il valore di 180 mg/dl.

Nella fase postoperatoria controllare ogni 4 ore la glicemia capillare e somministrare insulina ad azione rapida qualora i valori glicemici superino 150 mg/dl; persistessero valori elevati continuare con infusione di insulina e.v.

Nel caso di ripresa dell'alimentazione entro le 24 ore si può ripristinare lo schema precedente all'intervento con aggiustamenti del dosaggio in relazione all'iniziale ridotto introito calorico (14-25).

## CONCLUSIONI

La gestione dell'iperglicemia (sia nel diabetico che in caso di nuova diagnosi) del paziente ospedalizzato in area critica e nei reparti di degenza rappresenta un importante obiettivo della terapia medica poiché l'alterato controllo metabolico complica il decorso clinico del malato aumentando i costi di gestione soprattutto nell'anziano maggiormente esposto per l'elevato rischio biologico. A tale proposito è fondamentale un adeguato approccio farmacologico in grado di garantire un sufficiente controllo metabolico tale da favorire il recupero fisico del paziente unitamente al minor rischio glicemico.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) AMD-SID. Standard italiani per la cura del Diabete Mellito 2009-2010. Infomedica Edizioni 2010.
- 2) American Diabetes Association. Standards of medical care in diabetes-2010. *Diabetes Care* 2010; 33 Suppl 1: 511-61.
- 3) Fiore V, Lozzi A., Panzini E., Marci M. Il diabete nell'anziano. *Geriatrics* 2008 Vol. XX; n. 5 Settembre/Ottobre. 179-194.
- 4) Diabetes care in the hospital. Position Statement: Standards of Medical Care in Diabetes- 2006. American Diabetes Association. *Diabetes Care* 2006; 29(1): S4-S42.
- 5) Clinical practice. Management of hyperglycemia in the hospital setting. Inzucchi SE. *N Engl J Med*. 2006 Nov 2; 355(18): 1903-11.
- 6) Umpierrez G. Randomized study of basal bolus insulin therapy in the inpatient management of patient with type 2 diabetes (Rabbit 2). *Diabetes Care* 2007; 30(9): 2181-2186.
- 7) Umpierrez G, Palacio A, Smiley D. Sliding scale insulin use: myth or inaccuracy? *Am J Med* 2007; 120: 563-7.
- 8) Pittas AG, Siegel RD, Lau J. Insulin Therapy for critically ill Hospitalized patients. A metaanalysis of randomized controlled trials. *Arch Intern Med* 2004; 164: 2005-11.
- 9) Lien LF, Bethel MA, Feinglos MN. In hospital management of type 2 diabetes mellitus. *Med clin N Am* 2004; 88: 1085-105.
- 10) Wiener RS, Wiener DC, Larson RJ. Benefits and risks of tight glucose control in critically ill adults: a meta-analysis. *JAMA*. 2008 Aug 27; 300(8): 933-44.
- 11) Meijering S, Corstjens AM, Tulleken JE, Meertens JH, Zijlstra JG, Ligtenberg JJ. Towards a feasible algorithm for tight glycaemic control in critically ill patients: a systematic review of the literature. *Crit Care*. 2006 Feb; 10(1): R19.
- 12) Clement S, Braithwaite SS, Magee MF, et al. Management of diabetes and hyperglycemia in hospitals. *Diabetes Care* 2004; 27: 553-90.
- 13) Campbell RK. Etiology and affect on outcomes of hyperglycemia in hospitalized patients. *Am J Health-Syst Pharm* 2007; 64 (suppl6): S4-8.
- 14) Motta M, Bennati E, Ferlito L, Passamonte M, Cardillo E, Malaguarnera M. A review on the actual trends of insulin treatment in elderly with diabetes. *Arch Gerontol Geriatr*. 2008 Jul-Aug; 47(1): 151-61.
- 15) Nobels F, Lecomte P, Deprez N, Van Pottelbergh I, Van Crombrugge P, Foubert L. Tight glycaemic control: clinical implementation of protocols. *Best Pract Res Clin Anaesthesiol*. 2009 Dec; 23(4): 461-72.
- 16) Moghissi ES. Addressing hyperglycemia from hospital admission to discharge. *Curr Med Res Opin*. 2010 Mar; 26(3): 589-98.
- 17) Reider J, Donihi A, Korytkowski MT. Practical implications of the revised guidelines for inpatient glycaemic control. *Pol Arch Med Wewn*. 2009 Dec; 119(12): 801-9.
- 18) Murphy DM, Vercruyse RA, Bertucci TM, Wall MJ, Schriever AE, Nabhan FA, Barron WM, Emanuele MA. Reducing hyperglycemia hospitalwide: the basal-bolus concept. *Jt Comm J Qual Patient Saf*. 2009 Apr; 35(4): 216-23.
- 19) Noschese M, Donihi AC, Koerbel G, Karlioglu E, Dinardo M, Curll M, Korytkowski MT. Effect of a diabetes order set on glycaemic management and control in the hospital. *Qual Saf Health Care*. 2008 Dec; 17(6): 464-8.
- 20) Fatati G, Mirri EE, Palazzi M, Vendetti AL, et al. Insulin Glargine in patients with severe hepato-gastroenterology diseases and hyperglycemia receiving parental nutrition. *Clin Ter* 2006; 157(6): 511-515.
- 21) Richardson L, Pollak L. Influence of type 2 diabetes on the development, treatment and outcome of cancer. *Nat Clin Prat Oncol* 2005; 2: 48-53.
- 22) Ag U, Prusty V. Peri-operative management of glucose. *J Indian Med Assoc*. 2010 Jan; 108(1): 52-5.
- 23) Mathur SK, Bansal A, Khan ZY. Glycaemic control in type 2 diabetes mellitus patients undergoing major surgery: comparison of three subcutaneous insulin regimens. *J Indian Med Assoc*. 2009 Nov; 107(11): 759-61.
- 24) Chen HJ, Steinke DT, Karounos DG, Lane MT, Matson AW. Intensive insulin protocol implementation and outcomes in the medical and surgical wards at a Veterans Affairs Medical Center. *Ann Pharmacother*. 2010 Feb; 44(2): 249-56.
- 25) Standard of medical Care in Diabetes. A.D.A. from *Diabetes Care*. 2006; 29: suppl 1. AMD-ADI. Gruppo di studio diabete e nutrizione. Raccomandazioni per la terapia Medico Nutrizionale 2005.
- 26) Admission glucose and mortality in elderly patients hospitalized with acute myocardial infarction: implications for patients with and without recognized diabetes. Kosiborod M, Rathore SS, Inzucchi SE, Masoudi FA, Wang Y, Havranek EP, Krumholz HM. *Circulation*. 2005 Jun 14; 111(23): 3078-86.



## IL PAZIENTE ANZIANO CON DOLORE NON ONCOLOGICO: RISULTATI PRELIMINARI

Zocca N.

*Dirigente di I livello, Unità Operativa di Medicina Interna, Casa di Cura Eretenia, Vicenza*

Il dolore nell'anziano ha caratteristiche differenti rispetto a quello sofferto dal soggetto giovane.

In letteratura, non esistono però dati che ci permettano di definire questa situazione.

Inoltre, a questa carenza, si aggiungono luoghi comuni sul dolore nell'anziano:

ETÀ AVANZATA = analgesico naturale, per cui l'anziano non avrebbe bisogno di analgesici.  
SOTTOSTIMA della sensibilità al dolore.

ETÀ AVANZATA = maggiore livello di tollerabilità del dolore.

GLI OPIOIDI NON SERVONO.

POCA CONOSCENZA DEGLI OPIOIDI.

ETÀ AVANZATA = alterazioni farmacologiche e farmacocinetiche per cui peggiorano gli effetti collaterali.

Una corretta valutazione del dolore diventa allora di fondamentale importanza, al fine di rivolgere l'attenzione, con un appropriato interesse socio-assistenziale ed anche economico, di un problema che ormai è diventato insormontabile ed irrisolvibile.

La Legge 38 del marzo 2010 ed il progetto C.O.P.E. risultano essere una marcia in più per sfatare i luoghi comuni suddetti e per abbattere le ultime barriere rimaste, nei confronti del dolore dei nostri pazienti.

Infatti, se il cancro diventa una delle cause principali di dolore nell'anziano, ad essa si affianca un'altra serie di situazioni cliniche tipiche per le età più avanzate:

- patologie articolari;
- polimialgie;
- neuropatie;
- malattie vascolari periferiche e coronariche.

Situazioni di dolore cronico non controllato nell'anziano possono essere fonte di alterazioni cognitive, depressione, alterazioni dell'umore e riduzione delle attività quotidiane, fino alla perdita completa dell'autonomia, responsabile del progressivo declino che conduce alla morte.

### LA NOSTRA ESPERIENZA

Il nostro lavoro si effettua in un Dipartimento Medico Cardiologico costituito da 31 letti.

La nostra équipe è costituita da 3 medici (1 Primario e 2 Aiuti), 9 Infermieri, 2 OSS e 4 Ausiliari.

Ricoveriamo circa 800 pazienti all'anno con

vari tipi di patologie, tra cui le più frequenti sono cardiovascolari, artrosi polidistrettuali in fase algica, artriti reumatoidi, diabete ID e NID, con varie tipi di complicanze; BPCO riacutizzate; arteriopatie (con ulcere agli arti inferiori); demenze vascolari; neoplasie; patologie ematologiche, endocrinologiche, obesità; IBD, IRC riacutizzate. All'interno del nostro studio, compaiono 167 pazienti (M = 79, F = 88); l'età media per i maschi è di 74,04 anni e per le femmine di 79,06 anni.

Le cause di dolore più frequenti nei nostri pazienti sono: le artrosi (37 pazienti), le arteriopatie obliteranti, associate alle ulcere agli arti inferiori (23 pazienti), le neuropatie periferiche dei diabetici (23 pazienti), i crolli osteoporotici (21 pazienti), le artriti reumatoidi (7 pazienti), l'Herpes Zoster (1 paziente), l'arterite di Horton (1 paziente) ed altre cause tra cui le fratture costali, i decubiti, la fibromialgia, la polimialgia reumatica, le discopatie con protrusioni erniarie (21 pazienti in tutto).

Dei pazienti non oncologici, i maschi erano 26 ed avevano un'età media di 76,08 anni e le femmine erano 91, con un'età media di 78,04 anni.

Le comorbidità erano presenti nel 25% dei nostri maschi e nel 52% delle nostre femmine.

La media del dolore, calcolata con la scala NRS, era di 7 nei maschi e di 6 nelle femmine.

Per quanto riguarda il dolore, questo era prevalentemente neuropatico nel 98% dei maschi e nel 99% delle femmine, discontinuo nell'85% dei maschi e dell'87% delle femmine; il breakthrough pain (BTP) era presente nel 92% dei maschi e nel 95% delle femmine (episodi M 2-3; F 3-4).

Come trattamento, abbiamo usato FANS nel 3% dei maschi e nel 2% delle femmine; oppioidi deboli nel 12% dei maschi e 13% delle femmine; oppioidi forti nel 76% dei maschi e nel 78% delle femmine ed adiuvanti nel 79% dei maschi e 85% delle femmine. La terapia al bisogno venne applicata nel 92% dei maschi e nel 95% delle femmine.

Prima dell'arrivo nel nostro Reparto non assumevano alcuna terapia antidolorifica il 97% dei maschi ed il 99% delle femmine.

Erano assolutamente insoddisfatti per il loro dolore il 100% dei maschi ed il 99% delle femmine.

Dopo una settimana di trattamento erano assolutamente soddisfatti il 97% dei maschi ed il 98% delle femmine.

La valutazione del dolore, con l'utilizzo delle

scale (noi utilizziamo la NRS per pazienti non dementi e la PAINAD per i malati con deterioramento cognitivo), deve comprendere non solo il dolore cronico, ma anche il dolore episodico intenso (DEI) o breakthrough pain che identifica un dolore transitorio, che si manifesta in pazienti con un dolore cronico di base ben controllato da una terapia analgesica somministrata a orari fissi.

Inoltre, le competenze specifiche dell'infermiere sono indispensabili, sia per la valutazione del dolore, che per il successo dell'applicazione delle raccomandazioni. Questo è sottolineato anche da recenti pubblicazioni relative alla gestione del dolore in ospedale in ambito nazionale (Sichetti et al., 2009).

Al fine di garantire il controllo del dolore a tutte le persone ricoverate, noi coinvolgiamo tutto il nostro personale, condividendo le principali fasi del ricovero stesso, attraverso una continua valutazione del paziente in un percorso dinamico.

L'intervento farmacologico è personalizzato e deve tenere conto delle caratteristiche del malato e non solo delle proprietà dei farmaci prescritti. L'efficacia del trattamento dipende dalle condizioni cliniche, funzionali e cognitive del soggetto, che possono rendere meno certa e prevedibile la risposta terapeutica al trattamento prescelto. L'efficacia terapeutica e i possibili effetti collaterali devono essere valutati per modulare la terapia.

La terapia deve essere iniziata con la più bassa dose efficace, nel rispetto della farmacocinetica e della farmacodinamica del farmaco somministrato, dell'età e delle pluripatologie. Il dosaggio andrà aumentato se necessario in relazione ai ri-

sultati clinici ottenuti. In rapporto alla tipologia del dolore e alla presenza di differenti sindromi dolorose, si può utilizzare una terapia con uno o più farmaci o altre strategie terapeutiche.

I rischi relativi all'uso di farmaci analgesici vanno contenuti educando l'ammalato e i familiari sulla loro specificità e modalità di somministrazione e informando sui possibili effetti collaterali ed eventi avversi.

Un adeguato approccio fornirà specifiche indicazioni per la scelta della terapia antidolorifica, che non va somministrata al bisogno ma a orari fissi.

Ad oggi, in carenza di studi che dimostrino nuovi e alternativi approcci, la scala a tre gradini dell'OMS è ancora da considerarsi il caposaldo della strategia farmacologica per una appropriata gestione del dolore, anche se c'è sempre più la tendenza a passare dal FANS all'oppioide forte, saltando il secondo gradino della scala OMS.

Concludo dicendo che, dopo 2 anni di attento lavoro a questo progetto sul dolore (Progetto C.O.P.E.), possiamo arrivare a delle semplici ma efficaci considerazioni e cioè che lavorare ad una esperienza simile ci ha permesso di impostare una terapia analgesica adeguata e di controllarne la sua efficacia, ci ha consentito di monitorare il dolore, le terapie antalgiche e tutti gli items ad essa correlati, ci ha permesso di intervenire al momento giusto, in modo da modificare nei tempi adeguati la terapia dei nostri ammalati, ci ha resi più umili nei confronti del paziente, facendoci cambiare molti atteggiamenti nei suoi confronti e ci ha dato una grossa mano a rapportarci di più con i nostri malati.

# IL RUOLO DEGLI OPIACEI NEL DOLORE DEL PAZIENTE ANZIANO: LA BUONA PRATICA CLINICA

Monti M.<sup>1</sup>, Moretti D.<sup>1</sup>, Gandelli M.<sup>1</sup>, Gianotto M.<sup>1</sup>, Castellani L.<sup>1</sup>, Cetta F.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Azienda di Servizi alla Persona "Pio Albergo Trivulzio", Milano

<sup>2</sup> Università degli Studi, Siena

## INTRODUZIONE

La crescita sia assoluta che percentuale della popolazione anziana nel mondo occidentale induce contestualmente un aumento della incidenza del dolore. È ormai ampiamente riconosciuto che il dolore, specie negli anziani, è uno dei sintomi che si presenta con maggiore frequenza, indipendentemente dall'ambiente di vita, sia esso domiciliare, residenziale o ospedaliero.

Infatti, dolore di intensità da moderato ad intenso è riportato nel 25-50% degli anziani che vivono a casa e tale prevalenza aumenta fino al 45-80% nei soggetti istituzionalizzati.

Inoltre, è ormai del tutto evidente in letteratura che, tra le conseguenze del dolore, vanno annoverati la depressione, l'isolamento sociale, le difficoltà nell'espletamento delle normali attività della vita quotidiana, l'aumento dell'utilizzo dei servizi sanitari e, complessivamente, un incremento dei costi per la società e per le singole persone (1).

Anche in Italia sono stati confermati i dati della letteratura internazionale: in uno studio condotto su un'ampia popolazione di soggetti anziani assistiti a domicilio è stato osservato che più del 40% degli ultrasessantacinquenni valutati lamentava un dolore che interferiva con le comuni attività della vita quotidiana. Inoltre, il 63% di essi non riceveva alcuna terapia analgesica in modo continuativo.

Tra i soggetti trattati i farmaci analgesici non oppiacei erano utilizzati nel 25% dei casi mentre gli oppiacei deboli e oppiacei forti erano somministrati, rispettivamente, nel 6% e nel 3% dei pazienti sintomatici. Infine, i pazienti con dolore e demenza avevano, rispetto ai soggetti senza deterioramento cognitivo, un rischio maggiore di non essere adeguatamente trattati con farmaci analgesici (2).

Come conseguenza al fatto che il dolore è riconosciuto come una causa importante di deterioramento della qualità della vita del paziente, la terapia a lungo termine con oppioidi è, recentemente, prescritta con sempre maggiore frequenza (anche se, specie in Italia, persiste una certa resistenza alla prescrizione, legata a molteplici fattori), con più del 3% di adulti negli Stati Uniti che fanno uso cronico a scopo terapeutico di farmaci oppioidi per il controllo del dolore non oncologico (3).

## OPPIOIDI E GESTIONE DEL DOLORE PERSISTENTE

Nel 2009 le linee guida della American Geriatric Society sul trattamento farmacologico del dolore persistente (cronico) negli anziani, rivedendo le precedenti del 2002, hanno rafforzato le raccomandazioni circa l'uso del paracetamolo e degli oppioidi e sottolineato le avvertenze sull'impiego dei farmaci antiinfiammatori non steroidei (4).

L'efficacia degli oppioidi è ben riconosciuta in molti trials clinici e, come categoria farmacologica, è considerata insostituibile in molte condizioni in cui necessita un efficace sollievo dal dolore. Tuttavia, gli effetti della terapia a lungo termine con oppioidi non sono stati ancora ampiamente studiati e le attuali raccomandazioni circa l'uso terapeutico cronico sono basate su deboli evidenze (5).

Inoltre, l'analisi dei dati clinici a supporto della terapia con oppioidi a lungo termine per la gestione del dolore persistente risulta complicata a causa della popolazione arruolata nei trials clinici attualmente disponibili, in quanto sono frequentemente esclusi dal reclutamento proprio gli anziani fragili e con plurime condizioni patologiche.

Alla luce di queste considerazioni i positivi risultati ottenuti in popolazioni composte da giovani o adulti non sempre possono essere trasferiti come raccomandazioni per la popolazione anziana (6).

È noto peraltro che gli anziani presentano una fisiologica variazione della funzionalità epatica e renale, fanno di solito uso di molti farmaci e si trovano in una condizione di elevata comorbidità. Pertanto, anche a causa dei possibili effetti collaterali (stipsi, nausea, vomito, sonnolenza, sedazione, prurito, secchezza della bocca, eccetera) e del rischio di abuso (o errato utilizzo), i pazienti che fanno uso di oppioidi devono essere attentamente selezionati e monitorati.

Va anche considerato che molti oppioidi sono metabolizzati primariamente dal sistema enzimatico citocromo P450 e si associano a rischi di interazioni farmaco correlate e/o malattia correlate. A fronte di queste considerazioni poiché gli oppioidi – non diversamente da altri farmaci – possono avere negli anziani una aumentata emivita, è consigliato iniziare il trattamento con dosi ridotte e con intervalli tra le dosi possibilmente aumentati.

In ogni caso, le raccomandazioni che la AGS (4) ha pubblicato sono basate sulla potenziale efficacia degli oppioidi e i rischi che derivano da altre modalità di trattamento, e sono bilanciate nel tenere in considerazione la possibilità di non ridurre il dolore (in alcune specifiche situazioni) e i rischi degli effetti collaterali della terapia con oppioidi.

Pur tenendo conto che il rischio di abuso o errato uso dell'oppiode nell'anziano è estremamente basso, specie se non c'è una storia pregressa di abuso di farmaci, va tuttavia sottolineato che non è possibile identificare con certezza quale paziente abuserà del farmaco o ne farà un uso errato. Perciò, quando si prescrive un oppioide presumibilmente a lungo termine per un dolore non oncologico, un approccio prudentiale, riguardo la selezione del paziente e il suo monitoraggio, è fortemente raccomandato. Peraltro va ribadito che molte linee guida espresse dalle principali società scientifiche del settore sottolineano che tutti i pazienti con dolore di intensità da moderata a severa, o con dolore con una forte ricaduta funzionale (ovvero, con limitazione nelle attività della vita quotidiana), o con dolore che diminuisce la qualità della vita, devono essere presi in considerazione per una terapia con oppioidi.

È anche da sottolineare che con il proseguimento a lungo termine della terapia con oppioidi si sviluppa una tolleranza a molti effetti collaterali, eccezione fatta per la stipsi che, anche a fronte di una terapia prolungata nel tempo, tende a persistere. Poiché la stipsi può essere negli anziani un disturbo di particolare rilevanza e problematicità, le linee guida AGS 2009 enfatizzano l'uso di misure profilattiche e/o terapeutiche per ridurre tale complicità.

Per quanto riguarda il dolore neuropatico, considerato tradizionalmente poco responsivo alla terapia con oppioidi, una recente revisione della Cochrane che ha utilizzato i dati confluiti da 23 studi clinici, ha evidenziato che gli studi con durata intermedia di trattamento con oppioidi (mediana: 28 giorni, range: 8-70 giorni) dimostravano un buon controllo del dolore (7). In particolare, uno studio randomizzato, controllato con placebo, comparativo in cui è stato utilizzato ossicodone verso gabapentin per il controllo della neuralgia post-erpetica, ha registrato un maggior numero di interruzioni del trattamento con ossicodone (27,6%) verso placebo (6,9%) ma anche che l'ossicodone, a differenza del gabapentin, ha ridotto in misura significativa il dolore nei primi 15 giorni di terapia rispetto al placebo (8).

#### **FARMACI OPIOIDI**

Negli anziani le patologie prevalenti all'origine del dolore persistente sono: l'osteoartrosi, la lombalgia, l'artrite reumatoide, la neurite post-

erpetica. Rispetto alla prima condizione, ovvero l'osteoartrosi che per incidenza nell'anziano rappresenta una assoluta priorità, si riporta un recente studio effettuato su una popolazione composta da anziane fragili degenti in Residenza Sanitaria Assistenziale con dolore osteoarticolare che non avevano ottenuto un sollievo soddisfacente dal dolore con la terapia convenzionale (9). Si tratta di 154 donne con età media di 78 anni randomizzate in singolo cieco a tre diversi trattamenti per 6 settimane: 52 pazienti sono state trattate con ossicodone/paracetamolo, 52 con codeina/paracetamolo e 50 con paracetamolo, FANS, COX-inibitori da soli o in associazione. Nei tre gruppi di trattamento è stato registrato un significativo miglioramento della sintomatologia verso il basale. L'associazione ossicodone/paracetamolo ha mostrato un'ottima tollerabilità, confermata dal ridotto tasso di interruzione del trattamento prima della fine dello studio (19,2% rispetto al 30,8% di codeina/paracetamolo e al 34% della terapia convenzionale) e dal ridotto tasso di eventi avversi (7,7% rispetto al 19,2 con codeina/paracetamolo e al 24% con terapia convenzionale).

Riguardo l'uso degli oppioidi nell'anziano, secondo le conclusioni di un panel di esperti (10) è indubitabile che gli oppioidi sono efficaci nel controllo del dolore non oncologico ma è stato anche sottolineato che la titolazione del farmaco va individualizzata in considerazione del profilo di tollerabilità e che, non disponendo di numerosi e validi studi di confronto, l'oppiode dovrebbe essere scelto in base alla sua sicurezza d'impiego ed alla sua tollerabilità. Gli oppioidi, secondo il suddetto Consensus meeting, trovano una loro appropriatezza anche per il controllo del dolore neuropatico, anche se di solito necessitano di dosi maggiori rispetto a quelle richieste nel dolore nocicettivo e, negli anziani, la buprenorfina non sembra richiedere, a differenza degli altri oppioidi, un aggiustamento delle dosi in considerazione della variazione con l'invecchiamento dei parametri fisiologici (ridotta funzionalità epatica e renale, aumento della massa grassa, eccetera).

Riguardo ad un aspetto di particolare attenzione negli anziani, ovvero all'influenza degli oppioidi sulla componente cognitiva, va citata un'analisi condotta in pazienti di oltre 65anni con low back pain trattati con ossicodone/paracetamolo o fentanyl transdermico in cui è stato dimostrato che gli scores ai test neuropsicologici somministrati all'inizio del trattamento e successivamente a 90 e 180 giorni miglioravano significativamente nel tempo, dimostrando che i farmaci non avevano effetto sulle abilità cognitive e/o funzioni psicomotorie dei soggetti trattati anche a lungo termine (11).

Recentemente sono stati analizzati i dati ricavati da un'ampia popolazione di anziani (oltre

seimila soggetti) trattati a lungo termine con oppioidi per dolore non oncologico in cui sono stati registrati gli eventi avversi inaspettati: nello specifico, sono stati osservati a 180 giorni un aumento del rischio relativo per evento cardiovascolare per codeina e un ridotto rischio di frattura ossea a 30 giorni per tramadolo e propofisene rispetto a idrocodone (12).

Peraltro, in un'ampia analisi pubblicata nel 2010 sono stati valutati i rischi di evento avverso dei FANS, dei coxib (inibitori selettivi della ciclo-ossigenasi 2) e degli oppioidi in una popolazione con età media di oltre 80 anni.

I coxib e gli oppioidi hanno mostrato un aumentato rischio relativo per eventi cardiovascolari rispetto ai FANS; il rischio di sanguinamento del tratto gastroenterico era invece ridotto nei pazienti in terapia con coxib e oppioidi, e tra loro paragonabile; il rischio di frattura era simile in chi usava FANS e coxib, ma risultava più elevato nei pazienti in trattamento con oppioidi (HR, 4.47; 95% CI, 3.12-6.41).

Inoltre, nei pazienti che facevano uso di oppioidi (ma non di coxib) si registrava un rischio maggiore di eventi avversi che richiedevano l'ospedalizzazione rispetto ai consumatori di FANS, così come di un aumento di tutte le cause di mortalità (13).

## CONCLUSIONI

In accordo con un'ampia meta-analisi condotta da Furlan e coll. (14) possono essere tratte le seguenti conclusioni circa l'uso degli oppioidi nel controllo del dolore non oncologico.

Gli oppioidi sono complessivamente efficaci nel controllo del dolore non oncologico, in quanto sono in grado di ridurre il dolore e migliorare gli

outcome funzionali del paziente, e ciò in misura statisticamente significativa rispetto al placebo, che è stata rilevata in molti studi clinici anche se non condotti con randomizzazione e doppio cieco. Inoltre, gli oppioidi hanno dimostrato di essere più efficaci del placebo, sia nel dolore nocicettivo che nel dolore neuropatico.

Gli oppioidi forti, quali morfina e ossicodone, sono risultati superiori a naproxene nel sollievo del dolore, anche se paragonabili per quanto riguarda gli esiti funzionali. Sia clinicamente che statisticamente solo la stipsi e la nausea risultano più frequenti nei pazienti trattati con oppioidi rispetto ad altre classi di farmaci. Nello specifico, secondo anche altre revisioni sistematiche, i pazienti trattati con oppioidi presentano secchezza della bocca, nausea e stipsi, rispettivamente nel 25%, 21% e 15% dei casi.

Infine, nelle linee guida recentemente emesse dalla ASIPP (15) si raccomanda per quanto riguarda l'uso degli oppioidi per il controllo del dolore non oncologico che, a fronte delle deboli evidenze della letteratura (debolezza legata al disegno degli studi pubblicati) sono comunque sempre più diffusamente utilizzati, si debba tenere conto che:

- la prescrizione dell'oppioide deve essere preceduta da una completa valutazione del paziente, compreso un accurato iter diagnostico;
- devono essere stabiliti preventivamente gli obiettivi (condivisi con il paziente) del trattamento e rivalutati nel tempo,
- periodiche rivalutazioni, documentate, del paziente sono essenziali perché consentono di adeguare la terapia, meglio raggiungere l'analgesia, registrare gli eventi avversi e sorvegliare eventuali comportamenti aberranti circa l'uso delle sostanze.

BIBLIOGRAFIA

1. AGS Panel on Persistent Pain in Older Persons. The management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2002; 50(6 Suppl): S205-S224.
2. Landi F, Onder G, Cesari M, et al. Pain management in frail, community-living elderly patients. *Arch Intern Med* 2001; 161: 2721-24.
3. Boudreau D, Von Korff M, Rutter CM, Saunders K, Ray GT, Sullivan MD, et al. Trends in long-term opioid therapy for chronic non-cancer pain. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* 2009; 18: 120-26.
4. American Geriatric Society Panel on pharmacological management of persistent pain in older persons. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 1331-1346.
5. Reisner L. Pharmacological management of persistent pain in older persons. *J Pain* 2011; 12(Suppl 1): S21-S29.
6. Gloth III FM. Pharmacological management of persistent pain in older persons: focus on opioids and nonopioids. *J Pain* 2011; 3(suppl1): S14-S20.
7. Eisenberg E, McNicol E, Carr DB. Opioids for neuropathic pain. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 3: CD006146.
8. Dworkin RH, Barabano RL, Tyring SK, Betts RF, McDermott MP, Pennella-Vaughan J, et al. A randomized placebo-controlled trial of oxycodone and gabapentin for acute pain in herpes zoster. *Pain* 2009; 142: 209-17.
9. Corsinovi L, et al. Efficacy of oxycodone/acetaminophen and codeine/acetaminophen vs conventional therapy in elderly women with persistent, moderate to severe osteoarthritis-related pain. *Arch Gerontol Geriatr* 2009; 9(3): 378-82.
10. Pergolizzi J, Boger RH, Budd K, Dahan A, Erdine S, Hans G, et al. Opioids and the management of chronic severe pain in the elderly: consensus statement of an international expert panel with focus on the six most often used world Health Organization step III opioids. *Pain Practice* 2008; 12: 1-19.
11. Jamison RN, Schein JR, Vallow S, Ascher S, et al. Neuropsychological effects of long-term opioid use in chronic pain patients. *J Pain Symptom Manage* 2003; 26: 913-21.
12. Solomon DH, Rassen JA, Glynn RJ, Garneau K, et al. The comparative safety of opioids for non-malignant pain in older adults. *Arch Intern Med* 2010; 170: 1979-86.
13. Solomon DH, Rassen JA, Glynn RJ, Lee J, Levin R, Schneeweiss S. The comparative safety of analgesics in older adults with arthritis. *Arch Intern Med* 2010; 170(22): 1968-78.
14. Furlan AD, Sandoval JA, Mailis-Gagnon A, Tunks E. Opioids for chronic noncancer pain: a meta-analysis of effectiveness and side effects. *CMAJ* 2006; 11: 174-86.
15. Trescot AM, Helm S, Hansen H, et al. Opioids in the management of chronic non-cancer pain: an update of American Society of the Interventional Pain Physicians' (ASIPP) guidelines. *Pain Physician* 2008; 11: S5-S62.

## NURSING E PAZIENTE CARDIOPATICO

Rebellato M.<sup>1</sup>, Marin M.<sup>3</sup>, Rosso B.<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Resp. Counselling Ospedalizzazione a Domicilio, S.C.U. Geriatria, A.O.U. S. Giovanni Battista, Torino

<sup>2</sup> Infermiera S.C.U. Geriatria e M.M.O., A.O.U. S. Giovanni Battista, Torino

<sup>3</sup> Dietista Ospedale S. Chiara, Trento

In Italia le malattie cardiovascolari rappresentano la principale causa di mortalità, morbilità e inabilità. Attualmente solo il 30% dei soggetti ultraottantenni è curato efficacemente per l'ipertensione. La fibrillazione atriale colpisce 6,8 milioni di persone in Europa e negli U.S.A., con una prevalenza dell'8,8% nei soggetti con età compresa tra 80-99 anni.

I dati dell'ILSA (studio multicentrico sulla popolazione ultra sessantacinquenne) indicano una prevalenza di scompenso cardiaco del 5% in soggetti tra 65-69 anni che raggiunge la percentuale del 12% negli ultraottantenni (1). Lo scompenso cardiaco è l'unica patologia cardiovascolare maggiore a presentare un'incidenza in continuo aumento negli ultimi 40 anni (2,3). Nel nostro paese sono circa 3 milioni le persone che ne sono affette, sia nella forma asintomatica che conclamata (4) e si presume che il numero di esse raddoppi nei prossimi 40 anni. Diversi autori hanno definito infatti lo scompenso cardiaco l'epidemia del millennio (5). Nelle società occidentali ed in particolare negli anziani, le malattie che più frequentemente (60-80% dei casi) provocano lo scompenso sono la cardiopatia ischemica e l'ipertensione arteriosa. In tale gruppo di pazienti lo scompenso cardiaco è conseguente al sommarsi di varie cause quali: le modificazioni dell'apparato cardiovascolare prodotte dall'età, lo stile di vita condotto, l'aumentata sopravvivenza a malattie, l'incremento della prevalenza delle cardiopatie; le comorbilità. Da uno studio di popolazione (6) condotto su 122.630 pazienti con scompenso cardiaco di età superiore a 65 anni emerge che il 14% dei pazienti ha 0-1 comorbilità, il 58% 2-5, il 19% 6-8 e il 7% ha più di 9 patologie. L'80% dei pazienti ricoverati per SC presenta 5 o più patologie. Le più frequenti comorbilità sono: l'ipertensione (55%), il diabete mellito (31%), la BPCO (26%), i disordini oculari (24%), l'ipercolesterolemia (21%), IRC (18-30%). Inoltre nell'11% degli anziani con SC è presente la depressione. In questo studio le comorbilità non cardiache appaiono con prevalenze di rilievo e si associano all'outcome clinico sfavorevole sia per mortalità che per reospedalizzazione (7). Una conseguenza della comorbilità è la politerapia: il numero di farmaci assunti infatti accresce con l'aumento delle malattie e ciò incrementa il rischio di effetti collaterali, interazioni negative tra farmaci e scarsa aderenza

alla terapia stessa. Due studi hanno valutato che una percentuale, dall'11% al 25%, di anziani usa 5 o più farmaci (8-9). I più frequenti fattori di scompenso nell'anziano sono la scarsa aderenza alla terapia e l'inadeguata alimentazione, le infezioni, la fibrillazione atriale e le tachiaritmie, l'anemia, il distiroidismo, alcuni tipi di farmaci, l'ischemia (10). Con l'invecchiamento vi è inoltre la tendenza a ridurre l'attività fisica e questo può determinare un ritardo nella comparsa dei sintomi da sforzo, ciò può spiegare come nell'anziano talvolta si giunga a diagnosi negli stadi più avanzati della malattia (11). Gli anziani ancora possono manifestare quale unica espressione dello scompenso sintomi anomali come confusione mentale, irritabilità, atonia, anoressia, nausea, alterazioni del respiro (12-13). L'evoluzione della storia naturale che porta allo scompenso cardiaco è articolata in stadi consecutivi (14), non necessariamente evolutivi, che rappresentano un graduale cambiamento da una condizione iniziale caratterizzata solo da un rischio potenziale di sviluppo della malattia, fino all'ultima fase di malattia conclamata e refrattaria. Gran parte dei pazienti con scompenso cardiaco è di età avanzata ed ha pluripatologie, in questi pazienti, che possono essere considerati fragili, spesso l'esito favorevole della cura è condizionato, oltre che dalla complessità clinica, anche dagli aspetti cognitivi, funzionali e sociali. Deriva pertanto la necessità di un approccio ampio che preveda una valutazione multidimensionale e l'intervento in collaborazione di più figure sanitarie di tipo medico, specialistico, infermieristico ed assistenziale. All'interno del percorso di cura assumono notevole importanza le attività di nursing e di counselling che devono essere attivate precocemente nei differenti livelli assistenziali. La presa in carico ad opera del professionista deve necessariamente tenere conto dell'obiettivo fondamentale rappresentato dal recupero o mantenimento dell'autonomia del paziente e si rifà al modello globale (biomedico-pedagogico-psicosociale) che ispira l'approccio e l'assistenza alla malattia ed al malato cronico. La fase di assessment infermieristico e la conseguente identificazione dei bisogni del paziente permettono l'individuazione dei fattori di rischio su cui orientare l'educazione terapeutica (15). Sia l'intervento di counselling che l'educazione terapeutica devono prevedere la formazione, oltre che del

paziente, dei suoi familiari o figure di riferimento su obiettivi di prevenzione, miglioramento della qualità della vita, prolungamento della sopravvivenza. Nello scompenso cardiaco i percorsi di formazione terapeutica si centrano e finalizzano su: conoscenza della malattia, riconoscimento precoce di segni e sintomi ed utilizzo del controllo del peso corporeo con monitoraggio di parametri clinici di semplice rilevazione, aderenza alla terapia con corretta assunzione dei farmaci ed attenzione agli eventi avversi, alimentazione corretta, appropriato esercizio fisico. Questo processo di empowerment permette al paziente ed ai familiari di acquisire delle conoscenze, delle abilità ed attitudini che consentono di migliorarne le capacità a tollerare e trattare la malattia. I pazienti affetti da scompenso cardiaco cronico vanno inoltre incontro a una significativa perdita dell'appetito con conseguente riduzione dell'intake alimentare (Gibbs et al. 2000) (16). Per quanto le cause non siano ancora del tutto note includono una serie di fattori tra cui: le alterazioni del gusto e dell'olfatto, le indicazioni dietetiche sulla restrizione di sodio e liquidi, l'isolamento sociale, le alterazioni della perfusione e della barriera intestinale (Sandek et al. 2000). L'evoluzione più grave nel paziente con scompenso cardiaco cronico è l'insorgenza della cachessia cardiaca che per gravità dei sintomi è assimilabile alla cachessia neoplastica. La prevenzione secondaria deve focalizzarsi su interventi atti a trattare per quanto possibile la cachessia (fattore di rischio indipendente per la mortalità) ritardandone ove possibile l'insorgenza e la progressione (17). Da un punto di vista clinico è costantemente caratterizzata da almeno tre elementi: anoressia, perdita di nutrienti attraverso il tratto gastro-enterico ed ipermetabolismo. L'edema intestinale (da insufficienza cardiaca destra) causa malassorbimento, mentre la dispnea e l'attivazione del sistema simpatico aumentano la spesa energetica a riposo del 20% con una perdita di azoto che può arrivare a 15-18 g N/die (18). Ne consegue un significativo calo di peso con perdita della massa muscolare, della massa grassa e della massa ossea. Nessun intervento nutrizionale può ridurre la perdita della massa muscolare quando si è instaurata la cachessia cardiaca. (19) Quando questa situazione clinica non si è instaurata, il recupero di peso nei pazienti con scompenso cardiaco cronico rappresenta un importante fattore prognostico. Le Linee Guida SINPE – ESPEN (Società Italiana di Nutrizione Enterale e Parenterale – The European Society for Clinical Nutrition and Metabolism) per il trattamento

nutrizionale dello scompenso cardiaco cronico consigliano apporti energetici pari a 25 kcal/Kg die (REE x 1,5) proteici pari a 1,2-1,5 g/Kg di peso attuale die e infine apporti idrici di 20 ml/Kg/die in particolar modo nell'anziano (20). L'intervento dietetico, sebbene gli studi siano ancora limitati in questo senso, prevede una limitazione del sodio a 2 g/die nelle condizioni più avanzate della patologia. In linea più generale l'indicazione è quella di escludere gli alimenti a maggior contenuto in sodio (come contenuto di base) nonché i cibi conservati sotto sale e già precucinati contenenti sale tra gli ingredienti. Il principale limite alla aderenza alle diete a marcata restrizione sodica è dato dalla scarsa palatabilità degli alimenti ed all'alterazione del gusto che si riscontra nei pazienti con scompenso cardiaco (ageusia).

Per quanto riguarda i liquidi, una moderata restrizione idrica è indicata particolarmente nei pazienti con sintomatologia più severa. L'assunzione frazionata di liquidi è indicazione necessaria onde evitare il sovraccarico cardiaco così come la ripartizione dell'alimentazione in più pasti di ridotto volume e a maggior densità energetica.

L'aderenza a diete iposodiche e, in linea di massima, a tutti i trattamenti nutrizionali che prevedano cambiamenti significativi nelle abitudini alimentari è senza dubbio più complicata nei pazienti di età avanzata che possono presentare tra l'altro (e non certo di minor importanza) problematiche di tipo socio-economico cui si associano spesso patologie neurologiche importanti quali la depressione, l'Alzheimer, la SLA ecc., con gravi conseguenze e limitazioni sull'autonomia e sulla qualità di vita della persona (20). Ove non risulti possibile la copertura dei fabbisogni di cui sopra mediante la sola dieta e in particolare nei pazienti più defedati e/o inappetenti e nel paziente anziano è indicato un supporto con integratori nutrizionali proteico-calorici (pool di aminoacidi) da inserire nell'ambito di un intervento terapeutico multidisciplinare allargato che preveda oltre agli interventi di educazione terapeutica i colloqui di counselling al fine di garantire una migliore ed efficace aderenza al trattamento medico e nutrizionale proposti (21-23). Recenti studi hanno documentato l'efficacia di un programma di trattamento multidisciplinare nel ridurre il numero di re-ospedalizzazioni e nel migliorare la qualità della vita nei pazienti con scompenso cardiaco, un programma di trattamento efficace che deve comprendere l'educazione terapeutica del paziente (24,25).

## BIBLIOGRAFIA

1. Bressan M, Bortolan G, Cavaggion C, Fusaro S. Normal electrocardiogram in the aged (the ILSA (Italian Longitudinal Study of Aging) Project). *G Ital Cardiol*. 1998 Jan; 28(1): 22-8.
2. Thom TJ, Epstein FH. Evolving trends in the epidemiological factors of heart failure: rationale for preventive strategies and comprehensive disease management. *Am Heart J* 1997; 133: 703-12.
3. Sans S, Kesteloot H, Kromhout D. The burden of cardiovascular diseases mortality in Europe. Task force of the European Society of Cardiology on cardiovascular mortality and morbidity statistics in Europe. *Eur Heart J* 1997; 18: 1231-48.
4. Rengo F, Losco D, Iacovoni A et al. Epidemiologia clinica e fattori di rischio per scompenso cardiaco nell'anziano. *Ital Heart J* 2004; 5(10): 9-16.
5. McCullough PA, Philbin EF, Spertus JA, et al. Confirmation of a heart failure epidemic: findings from the resource utilization among congestive heart failure (REACH) study. *J Am Coll Cardiol* 2002; 39: 60-9.
6. Tarantini L, Alunni G, Mariotti R. Manifestazioni cliniche e valutazione diagnostica dello scompenso cardiaco nell'anziano. *Italian Heart J* 2004; 5 (10): 17s-25s.
7. Braunstein JB, Anderson GF, Gerstenblith G et al. Noncardiac comorbidity increases preventable hospitalizations and mortality among Medicare beneficiaries with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 2003; 42: 1226-33.
8. Lien C, Gillespie ND, Struthers AD et al. Heart failure in frail elderly patients: diagnostic difficulties, co-morbidities, polypharmacy and treatment dilemmas. *Eur J Heart Fail* 2002; 4: 91-98.
9. Chen YF, Dewey ME, Avery AJ. Self-reported medications use for older people in England Wales. *J Clin Pharm Ther* 2001; 26: 129-40.
10. Rich MW, Freedland KE, Shah AS et al. Iatrogenic congestive heart failure in older adults: clinical course and prognosis. *Am Geriatr Soc*. 1996; 44: 638-643.
11. LeJemtel TH, Sonnelblick EH. Heart failure in the elderly. In: Thresch, Aronow WA, EDS. *Cardiovascular disease in the elderly patient*. New York NY: Marcel Dekker. 1194: 473-84.
12. Schulman SP. Cardiovascular consequences of the aging process. *Cardiol Clin* 1999; 17: 35-49.
13. Wenger NK, Franciosa JA, Weber KT, et al. Cardiovascular disease in the elderly. Heart failure. *J Am Coll Cardiol* 1987; 10 (suppl A): 73A-76A.
14. Aress (Agenzia Regionale per i Servizi Sanitari) *Percorso Integrato di Cura dello Scompenso Cardiaco Regione Piemonte* 2009.
14. Lola A.Coke. Cardiac risk assessment of the older cardiovascular patient: the framingham global risk assessment tools. Best practice in Nursing Care to older adults. From the Hartford Institute Cardiovascular Nurse's Association. SP3, 2010.
15. Gibbs C.R., Jackson G. et al. ABC of heart failure Non-drug management. *BMJ* 320 (5 february 2000 ), 366-369.
16. Sandek A., Bauditz J.et al. Altered intestinal function in patients with chronic heart failure. *J Am Coll Cardiol* 50 (2007), 1561-1569.
17. Linee Guida SINPE – ESPEN.
18. Stephan von Haehling, Mitja Lainscak et al. Cardiac cachexia: A systematic overview. *Pharmacology & Therapeutics* 121 (2009) 227–252.
19. S.D. Anker, A. Laviano et al. Guidelines on Parenteral Nutrition: On Cardiology and Pneumology. *Clinical Nutrition* 28 (2009) 455–460.
21. R.Aquilani, C.Opasich et al. Adequate energy-protein intake is not enough to improve nutritional and metabolic status in muscle-depleted patients with chronic heart failure. *European Journal of Heart Failure* 10 (2008) 1127-1135.
22. Rosemary J.G. Price, Miles D. et al. Defining the nutritional status and dietary intake of heart failure patients. *European Journal of Cardiovascular Nursing* 6 (2007) 178-183.
23. Paccagnella A. La Cachessia Cardiaca in Cardiologia e Cardiochirurgia. In *Atti del Convegno dell'Associazione Italiana di Dietetica e Nutrizione Clinica – Levico Terme ( Aprile 2005 )* 141-15424.
- 24 Shah PN, Maly RC, Frank JC et al. Managing geriatric syndromes: what geriatric syndromes, what geriatric assessment teams recommended, what primary care physicians implement, what patients adhere to. *J Am Geriatr Soc* 1997; 45: 413-9.
25. Rich MW. Management of heart failure in the elderly. *Heart Fail Rev* 2002; 7: 89-97.



## ATTIVITÀ FISICA E SPORT NELL'ANZIANO

Zeppilli P., Palmieri V.

*Cattedra di Medicina dello Sport Università Cattolica del Sacro Cuore, Roma*

### INTRODUZIONE

Uno degli aspetti più importanti della società moderna è il prolungamento della vita media. Morire a 70-75 anni non è più considerato uno straordinario traguardo raggiunto da pochi eletti, ma la durata "minima" di vita che spetta "di diritto" al genere umano. Né ci meraviglia vedere uomini e donne di 80 anni e più compiere esercizi fisici ed attività sportive una volta impensabili, un fenomeno incoraggiato dalla convinzione, ormai unanime degli studiosi, che l'attività fisico/sportiva condotta con regolarità è il mezzo meno costoso e più efficace per mantenere più a lungo la propria efficienza organica nel corso degli anni.

Un allenamento costante di intensità moderata, iniziato a 35 anni prolungherebbe la vita di circa 2 anni, un guadagno che appare modesto per un sedentario abituato alle "gioie dell'ozio", se non fosse che molto più significativi appaiono i vantaggi in termini di età biologica, ovvero di qualità della vita (1,2). Nei soggetti molto anziani, l'esercizio fisico regolare, anche semplicemente di tipo riabilitativo, si traduce in una maggior autonomia ed indipendenza ed in una riduzione di numero e durata delle ospedalizzazioni (3).

Gli effetti favorevoli sono legati, oltre che all'attività fisica di per sé, anche al fatto che essa implica quasi automaticamente l'adozione di uno stile di vita e di abitudini igieniche più salutari. Per questi motivi, la diffusione della cultura del movimento nella popolazione in età media ed avanzata deve essere incoraggiata con ogni mezzo. Naturalmente, per la corretta "prescrizione" di un'attività fisica o sportiva capace di apportare il massimo dei benefici con il minimo dei rischi, è necessario che medico dello sport e geriatria possiedano le nozioni elementari di fisiologia e fisiopatologia dell'esercizio fisico e dell'invecchiamento, oltre ad un'adeguata dose di... buon senso clinico.

### INVECCHIAMENTO, ATTIVITÀ FISICA E SPORT AGONISTICO

La riduzione della forza muscolare è un segno emblematico della vecchiaia. I meccanismi che la determinano sono diversi: fino ai 45-50 anni, la riduzione è legata principalmente ad una riduzione percentuale delle fibre muscolari di tipo II (bianche-rapide) ed a fattori nervosi (la capacità di reclutamento delle unità motorie). Oltre i 50-55 anni, un ruolo fondamentale è giocato dalla ridu-

zione in toto della massa muscolare, favorita dalla diminuzione spontanea o forzata dell'attività fisica, responsabile del ben noto fenomeno della "sarcopenia" (4-6). Numerosi studi hanno dimostrato che un'attività fisica controllata svolta con regolarità, a carico naturale o con piccoli sovraccarichi (pesi), è in grado di migliorare la forza muscolare anche in anziani precedentemente inattivi d'età superiore a 85 anni (!) (7,8).

Naturalmente, effetti analoghi, spesso maggiori, ha l'attività sportiva, che rappresenta per molte persone uno stimolo insostituibile per continuare od iniziare un modello di vita che pone al centro la cura del corpo ed il mantenimento dello stato di salute. Tuttavia, tra un'attività fisica svolta a scopo salutare e l'attività sportiva agonistica, esiste una sostanziale differenza, legata all'entità dell'impegno psico-fisico, che nella seconda deve essere necessariamente di tipo massimale.

Oggi, grazie ai progressi della Medicina dello Sport, molti atleti professionisti sono in grado di prolungare la loro carriera sportiva ai massimi livelli oltre i 40 anni, trovandosi in alcuni casi a competere insieme o contro i loro figli. Accanto al fenomeno, numericamente limitato, della longevità sportiva ad alto livello, se n'è andato sviluppando un altro, ben più consistente, rappresentato da atleti anziani, che partecipano a competizioni agonistiche riservate in genere a donne ed uomini over-35 o 40 anni divisi per classi d'età (di 5 anni in 5 anni), e che per far ciò si sottopongono a programmi d'allenamento simili a quelli dei colleghi più giovani. Questi atleti (atleti Master), costituiscono un formidabile modello sperimentale, in grado d'offrire dati di grande interesse per la comprensione dei processi d'invecchiamento (9).

L'uomo raggiunge le massime prestazioni fisico-atletiche tra 18 ed i 30-35 anni, secondo il tipo di sport. Se si analizzano i record mondiali nelle diverse classi d'età Master, nelle due gare fisiologicamente agli estremi, la maratona, disciplina aerobica (di resistenza) per eccellenza, e la corsa dei 100 metri piani, anaerobica (di potenza), si osserva in entrambe un calo progressivo, inarrestabile, fino a valori che dopo gli 80 anni appaiono dimezzati rispetto a quelli assoluti (degli atleti giovani). Il calo è più rapido per i 100 metri, nei quali diviene significativo già dopo i 40 anni, sebbene a 75 anni c'è chi riesce a percorrerli in meno di 14 secondi. Nella maratona, il calo della prestazione disegna una curva più dolce, con la pendenza che

diviene ripida solo dopo i 65 anni. Il suo andamento riproduce abbastanza fedelmente quello della massima potenza aerobica, ovvero del massimo consumo di ossigeno ( $VO_2\max$ ), che si riduce con l'età di circa  $5-7 \text{ ml} \cdot \text{Kg}^{-1} \cdot \text{min}^{-1}$  per decade, un declino inarrestabile, ma che può essere rallentato dall'allenamento (10,11). In un gruppo d'atleti Master testati in laboratorio, il  $VO_2\max$  è risultato superiore del 20-30% a quello di soggetti di pari età sedentari (12). Personalmente, alcuni anni fa, valutammo 10 atleti Master di età tra 65 e 75 anni (categorie M65 ed M70), scelti tra i migliori dieci in Italia, osservando un valore medio di  $VO_2\max$  del 40-50% superiore rispetto a quello di soggetti sani sedentari d'età comparabile (!).

A parte lo straordinario interesse che rivestono per la ricerca fisiologica sull'invecchiamento naturale, gli atleti Master rappresentano un problema clinico delicato per medici sportivi, geriatri e cardiologi. Un'attività fisica regolare d'intensità moderata-media (<75-80% del  $VO_2\max$  o della frequenza cardiaca massima), infatti, pur esercitando effetti benefici sulla salute, non comporta in genere rischi aggiuntivi. Viceversa, un'attività sportiva agonistica, per definizione ad impegno massimale, è associata ad un numero non trascurabile di complicanze a carico dei diversi organi ed apparati e, sia pur raramente, a morte improvvisa da sport (13-15). Quest'ultimo fenomeno trova giustificazione nella maggiore prevalenza in queste fasce d'età della cardiopatia ischemica. Il problema è ulteriormente complicato da:

- l'obbligatorietà della certificazione medico-sportiva agonistica nel nostro Paese;
- l'eterogeneità della popolazione di atleti Master, al cui interno si osservano diverse tipologie di soggetti: quelli che hanno sempre fatto sport e continuano ad allenarsi dopo la fine della carriera, gli ex atleti che riprendono l'attività sportiva dopo un periodo più o meno lungo e, infine, gli ex-sedentari, che si scoprono campioni dopo aver trascorso la loro giovinezza nell'ozio, fumando ed alimentandosi in modo non corretto (quelli a maggiore rischio cardiovascolare);
- gli aspetti fisiologici peculiari dello sport agonistico in età adulta matura ed avanzata, nella quale gli effetti dell'allenamento si sovrappongono a quelli dell'invecchiamento.
- la condizione psicologica di alcuni Master, in lotta perenne con se stessi e contro lo scorrere inesorabile del tempo. Una condizione che alcuni anni fa abbiamo definito sindrome di Highlander (o dell'immortalità) (9), una sindrome caratterizzata da competitività spiccata, autostima ingravescente ed elevato tono endorfinico, elementi che portano l'atleta a trascurare o a nascondere al medico dello sport sintomi anche palesi.

Questi aspetti obbligano il medico ad utilizzare protocolli diagnostici più accurati che nell'atleta giovane, i risultati dei quali debbono essere interpretati sulla base di conoscenze fisiologiche e fisiopatologiche approfondite. Esiste, infatti, notevole difficoltà nel differenziare, col solo ausilio dell'esame fisico e delle indagini strumentali non invasive più comuni, le modificazioni cardiovascolari indotte dall'allenamento da quelle legate a valvulopatie degenerative, ipertensione e cardiopatia ischemica.

L'aspetto più importante è la frequente mancanza negli atleti anziani con cardiopatia ischemica della classica sintomatologia anginoso retrosternale, talora sostituita da equivalenti di più difficile interpretazione, quali malessere generale, dispnea, vago senso di costrizione toracica, sudorazione algida. Il "silenzio dell'ischemia" (cardiopatia ischemica silente) può essere spiegato da un innalzamento della soglia per il dolore dovuto all'età stessa (16), e all'incremento del tono endorfinico, che si ha con l'allenamento aerobico intenso. La diagnosi precoce in questo campo è al momento una delle sfide più difficili da vincere per il medico dello sport, richiedendo un'esauriente conoscenza fisiopatologica e clinica della malattia e l'impiego di tutte le metodiche disponibili.

Anche i rapporti tra invecchiamento fisiologico dell'apparato cardiovascolare, attività sportiva ed ipertensione arteriosa sono complessi. Gli atleti Master, praticanti ciclismo o corsa di fondo, se confrontati con quelli giovani, mostrano spesso una maggiore ipertrofia parietale del ventricolo sinistro in seguito all'allenamento. Essa può essere spiegata con la naturale tendenza del cuore senile ad incrementare gli spessori parietali con l'età, ma non deve essere trascurata la possibilità che essa sia legata ad un'ipertensione arteriosa. Una pressione arteriosa elevata, a riposo e/o durante sforzo, costituisce uno degli stimoli più efficaci per lo sviluppo dell'ipertrofia miocardica, sebbene l'entità della stessa non è necessariamente correlata all'entità dell'ipertensione. I criteri d'idoneità alla pratica sportiva nell'atleta iperteso Master non si discostano da quelli utilizzati nel giovane atleta, ma è opportuno il richiamo ad una maggiore cautela che, tuttavia, non deve far dimenticare gli effetti favorevoli dell'attività fisica e sportiva, soprattutto di tipo aerobico, nel soggetto iperteso (17,18). Tali effetti sono evidenti anche per un'attività fisica aerobica d'intensità moderata, che comporta, come abbiamo detto, un rischio assai minore rispetto ad esercizi di intensità elevata. La possibilità di gareggiare sotto trattamento farmacologici, consente oggi al paziente iperteso un'attività anche d'intensità elevata, pur se sotto un attento controllo medico.

## CONCLUSIONI

La pratica regolare di un'attività fisica o di uno sport, specie di tipo aerobico (corsa di fondo, ciclismo, nuoto, ecc.), rappresenta oggi il mezzo meno costoso e più efficace per conservare più a lungo la propria efficienza organica, lentamente ed inesorabilmente minata dallo scorrere degli anni. La sua diffusione deve essere incoraggiata con ogni mezzo nella popolazione generale di ogni età e, allo stesso tempo, ogni geriatra, medico dello sport e cardiologo, devono abituarsi all'idea di "prescriverla" con sistematicità ai propri assistiti, siano essi in buona salute o affetti da patologie compatibili con tale pratica.

Naturalmente, esiste una profonda differenza tra un'attività fisica regolare d'intensità moderata

ed un'attività sportiva, specie se agonistica. Nella prima, a fronte di importanti benefici sul piano della salute si hanno rischi contenuti, se non trascurabili: nella seconda, i benefici sono spesso maggiori, ma comportano un aumento del rischio di complicanze, di natura ortopedico-traumatologica, ma soprattutto di natura cardiovascolare.

Per tali motivi, il giudizio d'idoneità sportiva agonistica deve essere personalizzato ed affidato alla saggezza clinica e alla preparazione professionale di un medico dello sport esperto, capace d'utilizzare criteri affidabili, flessibili e capaci di risolvere "a un prezzo contenuto" anche i conflitti che si aprono con quegli atleti Master decisi ad ogni costo a proseguire la loro ricerca dell'immortalità, anche a dispetto di eventuali patologie a rischio.

## BIBLIOGRAFIA

1. Pekkanen J, Marti B, Nissinen A et al. Reduction of premature mortality by high physical activity: a 20-year follow-up of middle-aged Finnish men. *Lancet* 1987; i: 1473.
2. Morris JN, Clayton DG, Everitt MG et al. Exercise in leisure time: coronary attack and death rates. *Br Heart J* 1990; 63: 325.
3. Wang B, et al. Postponed development of disability in elderly runners: a 13-year longitudinal study. *Arch. Intern. Med* 2002; 162: 2285.
4. Pollock ML, Foster C, Knapp D, Rod JL, Schmidt DH. Effect of age and training on aerobic capacity and body composition of master athletes. *J Appl Physiol* 1987; 62: 725.
5. Doherty TJ. Invited review: aging and sarcopenia. *J. Appl. Physiol* 2003; 95: 1717-1727.
6. Volpi E, Nazemi R, Fujita S. Muscle tissue changes with aging. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 2004; 7(4): 405-10.
7. Fiatarone MA, Marks EC, Ryan ND et al. High-intensity strength training in nonagenarians: effects on skeletal muscle. *JAMA* 1990; 263: 3029.
8. Rhodes EC, Martin AD, Taunton JE, Donnelly M, Warren J et al. Effects of one year of resistance training on the relation between muscular strength and bone density in elderly women. *Br J Sports Med* 2000; 34(1): 18.
9. Zeppilli P, Palmieri V, Bianco M. Problemi cardiologici dell'attività sportiva nell'atleta Master. In: Zeppilli P. *Cardiologia dello Sport*. CESI ed., Roma, 2007, cap. 23.
10. Toth MJ, Gardner AW, Ades PA, and Poehlman ET. Contribution of body composition and physical activity age-related decline in peak VO<sub>2</sub> in men and women. *J Appl Physiol* 1994; 77: 647.
11. Rosen MJ, Sorkin JD, Goldberg AP, Hagberg JM and Katzell LI. Predictors of age-associated decline in maximal aerobic capacity: a comparison of four statistical models. *J Appl Physiol*. 1998; 84(6): 2163.
12. Marconi C. La valutazione funzionale dello sportivo in età adulta matura ed avanzata: basi teoriche e metodologia. In: Zeppilli P, Amadio E, Corsetti R, eds. *L'attività sportiva nell'età adulta matura ed avanzata*. CESI ed., Roma 1992: 21.
13. Bijnen FC, Feskens EJ, Caspersen CJ, Giampaoli S, Nissinen AM et al. Physical activity and cardiovascular risk factors among elderly men in Finland, Italy, and the Netherlands. Department of Medical Physiology and Sports Medicine, School of Medicine, Utrecht University, The Netherlands. *Am J Epidemiol* 1996; 143(6): 553.
14. Tabib A, Miras A, Taniere P, Loire R. Undetected cardiac lesions cause unexpected sudden cardiac death during occasional sport activity. A report of 80 cases. *Eur Heart J Jun* 1999; 20(12): 900.
15. Zeppilli P, Palmieri V, Fabiano C. La morte improvvisa da sport. In: Zeppilli P. *Cardiologia dello Sport*. CESI ed., Roma, 2007, cap. 21.
16. Kurita A, Takase B, Uehata A, et al. Painless myocardial ischemia in elderly patients and its relation to treadmill testing and coronary hemodynamics. *Clin Cardiol* 1991; 14: 886.
17. Pescatello LS, Franklin BA, Fagard R, et al. Exercise and hypertension. *Med Sci Sports Exerc* 2004; 36(3): 533.
18. Taddei S, Virdis A, Ghiadoni L, Versari D, Salvetti A. Endothelium, aging, and hypertension. *Curr Hypertens Rep* 2006; 8(1): 84.
19. Autori vari (C.O.C.I.S.). *Protocolli Cardiologici per il giudizio di idoneità allo sport agonistico*. FMSI, SIC- Sport, SIC, ANCE, ANMCO, 4a edizione. CESI ed., Roma, 2009.

## L'OSPEDALIZZAZIONE A DOMICILIO

Aimonino Ricauda N.\* , Tibaldi V.\* , Bertone P.°, Chiusano V.°, Piano S.°, Grillo S.°, Rocco M.\* , Marinello R.\* , Isaia G.C.°

\* S.S.C.V.D. Ospedalizzazione a Domicilio (Responsabile: Dr.ssa Nicoletta Aimonino Ricauda), A.O.U. San Giovanni Battista, Torino

° S.C. Geriatria e Malattie Metaboliche dell'Osso (Direttore: Prof. Giovanni Carlo Isaia), A.O.U. San Giovanni Battista, Torino

### INTRODUZIONE

L'ospedalizzazione a domicilio è una "physician-led unit" definita in ambito internazionale "a service that provides active treatment by health care professionals, in the patient's home, for a condition that otherwise would require acute hospital in-patient care, and always for a limited time period" (Cochrane) (1).

Negli ultimi 15-20 anni questo modello di cura ha suscitato all'interno della comunità scientifica un forte interesse, che si è tradotto nella realizzazione di progetti di ospedalizzazione domiciliare in Australia, Nuova Zelanda, Nord America, Israele, Spagna, Regno Unito, Italia, e nella successiva analisi dei vantaggi e limiti di tale setting di cura nell'ambito di trial clinici randomizzati.

Un recente editoriale di Landers pubblicato nell'Ottobre 2010 sul *New England Journal of Medicine* dal titolo "Why health care is going home?" identifica i cinque punti chiave che possono favorire lo sviluppo delle cure domiciliari: l'età sempre più avanzata della popolazione, l'aumento delle malattie croniche e delle loro riacutizzazioni, i progressi nel campo della tecnologia, l'elevato consumo delle risorse sanitarie e la necessità di contenimento dei costi. In particolare, l'autore sottolinea come l'evoluzione tecnologica continui a sviluppare strumenti in grado di monitorare lo stato di salute dei pazienti a casa. A San Diego, California, i medici hanno la possibilità di utilizzare a domicilio apparecchi mobili per eseguire radiografie e strumenti che permettono di effettuare più di 20 test laboratoristici. Il Massachusetts General Hospital di Boston sta sperimentando un sistema di videoconferenza per visite virtuali dei pazienti assistiti a casa. Secondo l'autore, la casa rappresenterà in futuro un luogo di cura sempre più importante, in cui i medici possono combinare sensibilità old-fashioned e caring con l'applicazione di nuove tecnologie (2).

In Spagna esistono oltre 70 unità di ospedalizzazione a domicilio (cosiddette Unidad de hospitalización a domicilio) distribuite nei maggiori ospedali della Nazione, con personale medico ed infermieristico ospedaliero specializzato (3-5). Analogamente, servizi di ospedalizzazione a domicilio si sono diffusi in altri Paesi europei. Significative sono le esperienze inglesi: nei primi anni del 2000 erano attivi 139 servizi di ospedalizzazione a domicilio ed oltre

100 erano in programmazione (6-8). Modelli consolidati sono diffusi in Australia, Nuova Zelanda, Canada, Israele (9-13). In Italia, a Torino l'ospedalizzazione a domicilio è un modello di cura ben definito a livello organizzativo e attivo ormai da oltre 20 anni (Tab. 1, Tab. 2) (14-19).

Recentemente, la Delibera della Regione Piemonte del 16 marzo 2010, n. 85-13580, ha definito l'ospedalizzazione a domicilio come una "forma di assistenza sanitaria di carattere ospedaliero, che prevede l'organizzazione delle cure presso il domicilio dei pazienti affetti da patologie in fase acuta, ma che non necessitano di attrezzature ad alta complessità tecnologica, monitoraggio intensivo/invasivo, in alternativa al ricovero ospedaliero. Essa si caratterizza per la totale presa in carico di tipo clinico del paziente da parte di una struttura ospedaliera ad opera di personale sanitario espressamente formato e dotato di documentata esperienza nella gestione del paziente in fase acuta al di fuori dello stretto ambito ospedaliero". La Delibera, inoltre, ha sancito una specifica remunerazione delle attività clinico-assistenziali: € 165 al giorno per i DRG appartenenti alle MDC 1, 4, 5, 16, 17 (che corrispondono rispettivamente alle patologie del sistema nervoso, respiratorio, cardiovascolare, del sangue e organi emopoietici ed a quelle oncologiche) ed € 145 per i DRG appartenenti alle altre MDC (Allegato 1).

Sono stati pubblicati numerosi studi che hanno analizzato i vantaggi ed i limiti dell'ospedalizzazione domiciliare. Una recente review della Cochrane dal titolo "Admission avoidance hospital at home" ha valutato i risultati di 2187 trials clinici randomizzati. Di questi, sono stati considerati eleggibili 10 studi, di cui due realizzati in Italia presso il nostro servizio e gli altri in Australia, Nuova Zelanda, Gran Bretagna. Complessivamente sono stati coinvolti 1333 pazienti affetti da malattie diverse quali BPCO riacutizzata, ictus non complicato, polmoniti, demenza con patologie internistiche in fase acuta. Gli autori concludono che l'ospedalizzazione a domicilio può rappresentare una "sicura" alternativa al ricovero ospedaliero per pazienti anziani selezionati (a tre mesi non si è osservata una differenza di mortalità, risultata addirittura ridotta al follow up a sei mesi), a fronte di un elevato grado di soddisfazione dei pazienti e dei loro familiari e ad una ridu-

**Tab. 1 – L'ospedalizzazione a domicilio – OAD di Torino**

Il servizio funziona tutti i giorni, compresi i festivi, dalle ore 8 alle ore 20, con possibilità di visite in emergenza entro 30' dalla chiamata. Per le eventuali emergenze notturne è stato stipulato un protocollo di intesa con il "118".

**TRATTAMENTI NON FARMACOLOGICI**

- Visite mediche ed infermieristiche
- Fisioterapia e terapia occupazionale
- Counselling
- Consulenze specialistiche

**PROCEDURE E TRATTAMENTI**

- Prelievi ematici venosi ed arteriosi
- Elettrocardiogrammi
- Misurazione SatO<sub>2</sub>, glicemia capillare
- Spirometrie
- O<sub>2</sub> terapia ed altre terapie respiratorie
- Gestione terapia farmacologica orale (inclusa TAO) ed infusionale (inclusi antibiotici e farmaci citostatici)
- Infusioni di emoderivati (emazie, piastrine, albumina)
- Trattamento chirurgico di ulcere da decubito
- Ecografie internistiche
- Ecocardiogrammi
- Ecodoppler venosi ed arteriosi
- Esecuzione di paracentesi, salassi
- Posizionamento di SNG, cateteri vescicali e strumenti tipo Holter (cardiaco, pressorio)
- Posizionamento di cateteri venosi periferici tipo Midline, PICC
- Tele-radiologia e tele-monitoraggio

L'ospedale detiene la responsabilità legale e finanziaria della cura dei pazienti ricoverati in regime di OAD. I pazienti sono considerati a tutti gli effetti come pazienti ricoverati in un reparto di degenza ospedaliero e, pertanto, i farmaci e le tecnologie usate a domicilio sono forniti dall'ospedale.

zione dei costi sanitari diretti. Tuttavia, viene rimarcata la necessità di ulteriori lavori di ricerca per valutare su ampi campioni di pazienti i tassi di mortalità e di riammissione ospedaliera, le implicazioni economiche e le modalità organizzative più efficaci. Inoltre, viene evidenziata l'utilità di condurre studi che confrontino l'ospedalizzazione a domicilio di pazienti anziani fragili con ricoveri

di tipo ospedaliero in cui siano applicati i principi del comprehensive geriatric assessment (1).

**LO SCOMPENSO CARDIACO ACUTO E L'OSPEDALE A DOMICILIO**

In collaborazione con la Divisione Università di Cardiologia del nostro ospedale abbiamo condotto e concluso uno studio sul trattamento a

**Tab. 2 – Attività dell'OAD nell'anno 2010**

- 550 ricoveri
- 9113 visite infermieristiche
- 4317 visite mediche
- Età media dei pazienti: 80 anni (range 30-101 anni)
- Numero medio di pazienti seguiti al giorno: 25.7
- Durata media della degenza: 14 giorni
- PROVENIENZA: - Pronto Soccorso: 65% - Reparti: 20% - Territorio: 15%
- ESITO DEL RICOVERO
- dimessi rimanendo al proprio domicilio\*: 90 %
- deceduti a domicilio: 6%
- trasferiti in ospedale e/o casa di cura: 4%

\* Per circa il 10% di questi pazienti è stata concordata con il medico di Medicina Generale la prosecuzione delle cure in Assistenza Domiciliare Integrata-ADI.

domicilio di pazienti anziani affetti da scompenso cardiaco cronico in fase di riabilitazione giunti al Pronto Soccorso del nostro ospedale.

Lo scompenso cardiaco rappresenta la principale causa di ospedalizzazione nell'anziano. Nonostante il progressivo declino della mortalità per coronaropatia e cardiopatia ipertensiva, si è registrato, infatti, un incremento dell'incidenza e della prevalenza dell'insufficienza cardiaca, principalmente imputabile al progressivo aumento dell'età media della popolazione ed alla crescente diffusione delle patologie cardiovascolari. Oltre il 50% dei pazienti affetti da insufficienza cardiaca ha una età superiore ai 75 anni; per tale motivo lo scompenso cardiaco, definito da Michael Rich "sindrome cardiogeriatrica", rappresenta un problema di sanità pubblica destinato ad aumentare nei prossimi anni. Numerosi studi confermano che un programma globale di pianificazione ed assistenza post-dimissione, che associ al trattamento tradizionale l'istruzione dei pazienti e dei loro caregiver, la consulenza cardiologica, dietologica e sociale e un adeguato controllo del decorso, riduce le riospedalizzazioni e i costi globali di gestione dei pazienti affetti da scompenso cardiaco (20-22); del resto, le più frequenti cause di riospedalizzazione di anziani scompensati sono risultate la non aderenza alle prescrizioni farmacologiche e dietetiche, il mancato controllo dell'ipertensione, l'inadeguatezza della programmazione della dimissione, del supporto sociale e del follow-up e il mancato ricorso all'intervento medico in caso di aggravamento. Per ottimizzare la gestione del paziente affetto da scompenso cardiaco acuto è fondamentale la creazione di una rete integrata di servizi tra l'ospedale e il territorio in grado di garantire un'adeguata continuità assistenziale.

Nel nostro studio, pubblicato su *Archives of Internal Medicine* (14), abbiamo confrontato il trattamento in regime di ospedalizzazione a domicilio di pazienti anziani affetti da scompenso cardiaco in fase acuta con il trattamento in reparto di degenza ospedaliera. Dallo studio è emerso che l'intero campione era composto da pazienti molto anziani (età media 81 anni), comorbidi, funzionalmente e cognitivamente compromessi. L'ipertensione arteriosa, la malattia coronarica e le valvulopatie erano le principali cause di scompenso cardiaco in entrambi i gruppi. I fattori precipitanti di maggiore riscontro sono stati infezioni polmonari, fibrillazione atriale, crisi ipertensive e scarsa compliance farmacologica (Tab. 3). Circa il 35% dei pazienti era in classe NYHA IV, il 40% presentava una frazione di eiezione < 40%, senza differenze nei due gruppi. In entrambi i gruppi i pazienti sono stati trattati secondo protocolli di cura validati a livello internazionale: nel 2% dei casi sono stati somministrati inotropi per via

endovenosa. Non si sono osservate differenze di mortalità, risultata pari al 15% al follow-up a sei mesi. Solo nei pazienti ospedalizzati a domicilio si sono osservati un miglioramento del tono dell'umore e della qualità della vita e tempi di riammissione in ospedale significativamente più lunghi (Tab. 4).

#### LE NUOVE TECNOLOGIE AL DOMICILIO

Lo sviluppo tecnologico ha permesso negli ultimi anni di poter trasferire al domicilio molte pratiche tipicamente ospedaliere, mediante strumentazioni più leggere e maneggevoli o in grado di offrire vantaggi clinici sia ai pazienti sia agli operatori sanitari. Attualmente stiamo proseguendo due progetti di ricerca che valutano l'efficacia della telemedicina (telemonitoraggio e tele-radiologia domiciliare), anche nell'ottica di future applicazioni nell'ambito della medicina territoriale (23,24). Trasferire la diagnostica radiologica al domicilio dei pazienti è sicuramente impegnativo, ma esperienze preliminari confermano che è fattibile, sicuro e non inficia la qualità delle immagini (25,26). Lo studio che stiamo conducendo, in collaborazione con i servizi di radiologia del nostro ospedale, consiste nel confrontare l'esecuzione di esami radiologici a domicilio con l'effettuazione dei medesimi accertamenti in ambito ospedaliero, in termini di costi, efficacia e qualità del servizio. Un veicolo attrezzato posto nei pressi del domicilio del paziente ("stazione radiologica mobile") (Fig. 1) riceve le immagini radiologiche ottenute da un tubo radiogeno portatile situato al letto dell'ammalato ed è in grado di inviarle al Picture Archive and Communication System (PACS) aziendale tramite internet e la tecnologia UMTS, in modo tale che il medico radiologo possa visualizzarle e referarle in tempo reale. Anche in questo caso, i dati preliminari dimostrano come tale sperimentazione sia fattibile e apprezzata dai pazienti, con una tendenza ad un contenimento dei costi ed a una migliore qualità di vita, a fronte di una qualità clinico-diagnostica dei radiogrammi eseguiti a domicilio assolutamente comparabile a quella degli esami effettuati in ospedale (24).

La determinazione del PT-INR per mezzo di coagulometri portatili rappresenta un nuovo modello di gestione della terapia anticoagulante (TAO), con il potenziale vantaggio di essere più comodo per il paziente e, possibilmente, di migliorare la qualità del controllo e ridurre ulteriormente le complicanze. Sono descritte in letteratura esperienze di servizi telematici per la TAO ma mancano studi clinici randomizzati volti a valutarne la reale efficacia ed efficienza (27,28). Alla luce di queste evidenze, partirà presto nel nostro servizio di ospedalizzazione a domicilio (OAD) uno studio pilota randomizzato al fine di valutare benefici e limiti della telemedicina appli-

**Tab. 3 – Socio-demographic and historical characteristics of the study populations**

Characteristic	GHHS n = 48	GMW n = 53	p-Value
Age, yr	82.2 ± 5.2	80.1 ± 4.9	0.039
Male, n (%)	22 (45.8)	30 (56.6)	0.658
Married, n. (%)	22 (45.8)	24 (45.3)	0.885
Family support at home, n. (%)	48 (100)	53 (100)	0.888
Schooling < 5 years, n (%)	33 (68.7)	36 (67.9)	0.906
Length of disease (yrs)	5.4 ± 4.7	5.2 ± 4.5	0.805
Prevalent heart disease, n. (%)			
– Hypertensive cardiopathy	19 (39.6)	18 (34.0)	0.837
– Ischemic cardiopathy / CAD	13 (27.1)	14 (26.4)	0.873
– Heart-valve disease	8 (16.7)	8 (15.1)	0.932
– Dilatative cardiomyopathy	5 (10.4)	6 (11.3)	0.851
– Hypertrophic cardiomyopathy	0 (0)	2 (3.8)	0.536
– Other	3 (6.2)	5 (9.4)	0.858
Precipitating factors, n. (%)			
– infections	17 (35.4)	23 (43.4)	0.725
– acute arrhythmia (new AF)	14 (29.2)	17 (32.1)	0.980
– hypertensive crisis	7 (14.5)	3 (5.7)	0.306
– valvular dysfunction	3 (6.2)	4 (7.5)	0.879
– acute coronary syndrome	2 (4.2)	4 (7.5)	0.798
– lack of compliance with drugs	4 (8.3)	6 (11.3)	0.902
– other	5 (10.4)	3 (5.7)	0.654

Values are means (SD) except where numbers and/or percentages are given; AF: atrial fibrillation; GHHS: Geriatric Home Hospitalization Service; GMW: General Medical Ward.  
*From: Tibaldi V., Isaia G., Scarafioti C., Gariglio F., Zanolchi M., Bo M., Bergerone S., Aimonino Riccauda N.: Hospital at home for elderly patients with acute decompensation of chronic heart failure. A prospective randomized controlled trial. Arch. Intern. Med. 2009; 169: 1569-1575.*

cata alla TAO in pazienti anziani fragili e polipatologici, utilizzando un protocollo "ad hoc". Obiettivo primario è l'aumento del tempo trascorso in range terapeutico; obiettivi secondari sono le minori complicanze (emorragiche, trombotiche), il miglioramento della qualità della vita e della soddisfazione dei pazienti, la riduzione dei costi. I pazienti eleggibili verranno assegnati random ad uno dei due gruppi di trattamento: determinazione PT-INR con prelievo venoso tradizionale (controlli) o determinazione PT-INR con uso di coagulometri portatili con collegamento telematico (casi). Verrà creato un software dedicato che consenta un collegamento internet bidirezionale tra ospedale e domicilio del paziente. Dopo la raccolta dei dati clinici e la determinazione del PT-INR mediante coagulometri portatili, le misure effettuate dagli strumenti verranno inviate in automatico alla piattaforma di rete attraverso un meccanismo di trasmissione senza fili (Bluetooth) e da lì, in tempo reale, alla sede dell'OAD per la valutazione dei risultati e la prescrizione terapeutica da parte dei medici dell'OAD. Lo studio prevede l'uso di coagulometri già in commercio e validati (buona specificità e sensibilità, buona concordanza con i sistemi di riferimento).

CONCLUSIONI

L'ospedalizzazione a domicilio è certamente un modello clinico complesso la cui disseminazione richiede un impegno della ricerca, non solo sugli outcomes clinici, ma anche sulle modalità organizzative e strutturali ed una specifica attenzione degli organismi preposti alla programmazione sanitaria, e che deve essere inserito in una rete integrata di servizi che rispetti le competenze specifiche (medicina generale, specialistica territoriale, ospedaliera...) e garantisca una reale continuità di cura. Infatti, come afferma la Shepperd, "the closure of a ward or hospital in favour of hospital at home is an unrealistic option" (1) ma l'ospedale a domicilio può operare al meglio come un elemento in "a portfolio of models" (29) in grado di mantenere al di fuori delle mura ospe-

Tab. 4 – Mortality and hospital readmissions at six-month follow-up			
Characteristic	GHHS n = 48	GMW n = 53	p-Value
Mortality, n. (%)	7 (14.6)	8 (15.1)	0.830
Readmission to hospital, n. (%)	8 (16.6)	18 (33.9)	0.189
Mean number of days between discharge and first hospital readmission	84.3 ± 22.2	69.8 ± 36.2	0.018
Mean length of stay of first hospital readmission	22.1 ± 9.5	25.3 ± 12.2	0.147

Values are means (SD) except where numbers and/or percentages are given; GHHS: Geriatric Home Hospitalization Service; GMW: General Medical Ward.

From: Tibaldi V., Isaia G., Scarafioti C., Gariglio F., Zanolchi M., Bo M., Bergerone S., Aimonino Ricauda N.: Hospital at home for elderly patients with acute decompensation of chronic heart failure. A prospective randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2009; 169: 1569-1575.



Fig. 1 – Stazione Radiologica Mobile.

daliere quei pazienti che possono trarre maggiori vantaggi dalle cure al domicilio, favorire la transizione dall'ospedale alla casa e consentire una migliore utilizzazione dei posti letto di degenza tradizionale.

La delibera della Regione Piemonte, specifica

per l'organizzazione e la remunerazione delle attività di assistenza specialistica di ospedalizzazione domiciliare a carattere ospedaliero, può rappresentare uno strumento di riferimento per lo sviluppo e la diffusione di questo modello di cura.

**Allegato 1***Bollettino Ufficiale Regione Piemonte Parte I-II**numero 14 – 8 aprile 2010*

Deliberazione della Giunta Regionale 16 marzo 2010, n. 85-13580

**Attività di continuità assistenziale: organizzazione e remunerazione delle attività di assistenza specialistica di ospedalizzazione domiciliare.**

**A relazione dell'Assessore Artesio.**

Lo sviluppo dell'assistenza sanitaria domiciliare ha comportato diverse forme organizzative nell'erogazione delle prestazioni in corrispondenza dei diversi fabbisogni evidenziati, con particolare riferimento a quelli riguardanti la continuità assistenziale tra ricovero ospedaliero e cure domiciliari.

Tra le altre sono state sperimentate anche forme di assistenza domiciliare denominate "ospedalizzazione a domicilio" con lo scopo di organizzare, presso l'abitazione del paziente, un setting assistenziale simile a quello riscontrabile nell'attività di ricovero ospedaliero per acuti, per pazienti affetti da patologie in fase acuta necessitanti di cure di tipo ospedaliero per le quali non è necessario un monitoraggio invasivo o/o intensivo e le cui condizioni abitative e la collaborazione della famiglia consentono una sorveglianza continua del paziente.

Tali forme assistenziali sono state emulizzate o dalla presa in carico del paziente a totale responsabilità dell'ospedale, o dalla presa in carico a cura dei servizi territoriali, quindi con la piena responsabilizzazione dei medici di medicina generale o dei pediatri di libera scelta ma con un'assistenza specialistica resa dalla struttura ospedaliera.

Con il presente provvedimento si ritiene pertanto opportuno formalizzare e definire con maggiore precisione tali forme di assistenza, anche per consentire l'omogeneizzazione del servizio sul territorio regionale e permettere un riconoscimento tariffario adeguato.

Occorre quindi che siano previste due forme di assistenza domiciliare a carattere ospedaliero, una denominata ospedalizzazione presso il domicilio con la caratteristica della totale presa in carico assistenziale da parte dell'ospedale di riferimento ed una denominata assistenza integrativa ospedaliera presso il domicilio in cui la presa in carico del paziente segue i normali canali dell'assistenza domiciliare tramite le strutture delle cure domiciliari dell'ASL ma con il supporto di assistenza specialistica continuativa assicurata da servizi ospedalieri.

Lo scopo di tali attività è quello di garantire adeguata assistenza specialistica presso il domicilio senza ricorrere al ricovero ospedaliero per pazienti con particolari esigenze assistenziali e in condizioni abitative e familiari adeguate con l'obiettivo primario di permettere cure adeguate con maggiore benessere per l'assistito. Le caratteristiche delle attività sono identificate nell'allegato A) alla presente deliberazione della quale fanno parte integrante e sostanziale.

Relativamente alla "ospedalizzazione presso il domicilio" per permetterne la corretta remunerazione ed il relativo controllo delle attività erogate saranno adottate dalla Direzione Sanità specifiche indicazioni per la loro registrazione; la remunerazione è prevista a giornata secondo le indicazioni dell'allegato A) alla presente deliberazione.

Per quanto riguarda invece la tipologia di assistenza in cui la presa in carico del paziente è a cura delle strutture dell'ASL di residenza del paziente, il relativo rimborso sarà effettuato in relazione alle prestazioni rese dalla struttura ospedaliera come specificato nell'allegato A) alla presente deliberazione.

Ritenuto altresì opportuno prevedere che l'attivazione dei servizi di ospedalizzazione presso il domicilio e di assistenza integrativa ospedaliera presso il domicilio, visto il carattere di sperimentabilità, sia subordinata al parere favorevole della Direzione Sanità sulle proposte formulate dalle Aziende che intendono attivare il servizio. Le Aziende che stanno svolgendo attività corrispondenti a quelle descritte dovranno darne comunicazione per l'attivazione delle procedure di registrazione e tariffazione, adeguando le modalità organizzative a quelle descritte.

Pertanto, udite le motivazioni del relatore,

la Giunta regionale, unanime,

*delibera*

– di approvare le "Modalità di organizzazione e remunerazione delle attività di assistenza domiciliare a carattere ospedaliero" di cui all'allegato A) al presente provvedimento a farne parte integrante e sostanziale;

– di prevedere che l'attivazione da parte delle ASL dei servizi di ospedalizzazione presso il domicilio e di assistenza integrativa ospedaliera presso il domicilio, visto il carattere di sperimentabilità, sia subordinata al parere favorevole della Direzione Sanità sulle proposte formulate dalle Aziende che intendono attivare il servizio. Le Aziende che stanno svolgendo attività corrispondenti a quelle descritte dovranno darne comunicazione alla direzione Sanità per l'attivazione delle procedure di registrazione e tariffazione, adeguando le modalità organizzative a quelle descritte;

– di demandare alla Direzione Sanità ogni adempimento conseguente all'applicazione delle disposizioni contenute nella presente deliberazione.

La presente deliberazione sarà pubblicata sul Bollettino Ufficiale della Regione Piemonte ai sensi dell'art. 61 dello Statuto e dell'art. 14 del D.P.G.R. n. 8/R/2002.

(omissis)

Allegato

Allegato A)

## **MODALITA' DI ORGANIZZAZIONE E REMUNERAZIONE DELLE ATTIVITA' DI ASSISTENZA DOMICILIARE A CARATTERE OSPEDALIERO**

### **Attività di ospedalizzazione presso il domicilio**

Si definisce attività di ospedalizzazione presso il domicilio l'organizzazione di attività assistenziali di tipo sanitario che assicurano la cura di pazienti in fase ancora acuta in una fase di continuità assistenziale trattabili presso la residenza con supporto infermieristico e medico specialistico e la presa in carico da parte di unità operativa di presidio ospedaliero. Si tratta ad esempio di pazienti da trattare con scompenso cardiaco in fase acuta, riacutizzazione di broncopneumopatie croniche ostruttive, ictus ischemici non complicati, infezioni respiratorie e/o urinarie, scompensi glicometabolici, o per altre patologie di analoga complessità assistenziale.

Tale presa in carico comporta l'assunzione della responsabilità clinica del paziente nel periodo in trattamento da parte dell'unità operativa ospedaliera che dovrà garantire, oltre che l'assistenza infermieristica giornaliera, anche l'assistenza medica specialistica necessaria e la contattabilità dello specialista presso il presidio durante tutto l'arco della settimana.

Possono essere presi in carico pazienti residenti in Piemonte in dimissione dall'ospedale, sia dal pronto soccorso che da un reparto di ricovero, il cui domicilio sia raggiungibile entro 30 minuti di percorso dall'ospedale con mezzi di servizio.

L'ospedale deve essere in grado di assicurare quanto necessario per tale tipologia di assistenza e pertanto dovrà avere le seguenti caratteristiche:

- attività di assistenza per acuti con la presenza almeno delle seguenti discipline di area medica: medicina generale, cardiologia, neurologia, e di quelle di oncologia, pneumologia, ematologia, pediatria, geriatria, recupero e riabilitazione funzionale nel caso di trattamenti caratteristici di tali discipline e di quelle di chirurgia generale e di anestesia e rianimazione
- presenza dei principali servizi di diagnosi quali radiologia, laboratorio analisi, anatomia patologica, servizio immunotrasfusionale, (con la possibilità di eseguire prelievi e semplice diagnostica a domicilio)
- possibilità di trasporto del malato anche con autoambulanza del presidio per eventuali necessità di diagnostica complessa
- possibilità di organizzazione dei servizi di assistenza domiciliare infermieristica e medica e del trasporto di farmaci e materiale sanitario a carico dell'ospedale compresa la fornitura di farmaci ed emoderivati in urgenza tutti i giorni, compresi i festivi
- disponibilità di personale numericamente adeguato e di accertata competenza professionale con presenza di un team dedicato (medico + infermiere) responsabile della valutazione del paziente e del suo caregiver al fine di analizzare le possibilità di attivazione del servizio e di fornire all'utenza informazioni sul servizio: durante l'attività di ospedalizzazione presso il domicilio devono essere garantiti almeno un accesso infermieristico e/o di altro operatore professionale sanitario al giorno e un accesso di medico dirigente. (quest'ultimo anche senza considerare il sabato e i giorni festivi)
- disponibilità di un adeguato equipaggiamento per gli operatori: divise, borse per materiale sanitario, borse per trasporto di materiale biologico e dei necessari mezzi di servizio.

Per l'organizzazione del servizio il presidio ospedaliero dovrà garantire una copertura attiva minima medico-infermieristica di 12 ore (dalle 8 alle 20) anche per permettere interventi in

emergenza entro 30 minuti. Per la notte è necessaria la reperibilità medica e si deve stabilire un protocollo di intesa con il Servizio Regionale di Emergenza “118” circa l’assistenza dei pazienti che debbano essere trattati urgentemente dalla unità operativa di riferimento.

L’attivazione del servizio dovrà avvenire in modo da garantire la prosecuzione delle cure senza interruzioni nel processo di continuità assistenziale ospedale/territorio

Inoltre devono essere adottate procedure codificate per la gestione del materiale sanitario, degli ausili, dei presidi farmaceutici e protesici, dei rituti

L’ospedalizzazione domiciliare può quindi essere attivata per pazienti che sono ancora in fase acuta della malattia (e quindi non si tratta di attività di postacuzie che segue altri percorsi assistenziali) ma assistibili presso il domicilio non abbisognando dell’uso di tecnologie complesse dedicate e per i quali esiste il consenso a tale trattamento sia da parte del paziente che della famiglia o altro care giver.

Preliminare alla presa in carico è necessaria una valutazione globale, multidimensionale per definire i bisogni del paziente e stabilire un piano di cura individualizzato. A tale scopo nella documentazione correlata alla cartella clinica devono anche essere previste: a) scale valutative validate a livello internazionale per l’assessment dello stato funzionale, cognitivo, affettivo, della comorbidità e della qualità di vita; b) diario clinico-assistenziale; c) scheda organizzativa per il rilievo delle necessità derivanti dall’uso di ausili, e altro materiale non sanitario.

Prima di iniziare tale tipo di assistenza è necessario che l’unità operativa ospedaliera accerti che vi siano anche le condizioni strutturali ed ambientali per l’attivazione del servizio dandone formale comunicazione alla direzione del presidio ospedaliero di riferimento e che sia acquisito il consenso informato del paziente o del suo tutore.

Il Distretto deve essere sempre informato dell’inizio dell’attività e deve collaborare con gli aspetti assistenziali indispensabili e non fornibili dall’ospedale e identificabili come beni non sanitari.

Al paziente deve essere fornito quanto necessario (recapiti telefonici, ecc) per una repentina contattabilità dell’unità operativa o del personale medico di supporto per il periodo non coperto dal servizio attivo dei medici che collaborano all’assistenza domiciliare oltre che la documentazione scritta del tipo di assistenza che deve essere garantita, orari e quantità delle terapie da eseguire nonché le modalità specifiche di comunicazione col 118, previo accordo con lo stesso servizio.

Durante il periodo di assistenza domiciliare dovrà essere tenuta apposita cartella clinica sotto la responsabilità dell’unità operativa ospedaliera con modalità analoghe a quelle dei ricoveri ospedalieri.

Di tale cartella dovrà essere conservata sempre copia presso il domicilio del paziente.

L’assistenza al paziente deve comprendere l’esecuzione a domicilio di molteplici prestazioni, dalle più semplici quali prelievi ematici, medicazioni, esecuzioni di FCC, a quelle più complesse quali posizionamento di cateteri vescicali, trattamento chirurgico di piaghe da decubito, gestione di cannule venose centrali e posizionamento di cateteri venosi, terapie infusionali complesse comprese infusioni di sangue ed emoderivati e di farmaci citostatici (previa preparazione delle soluzioni in ambiente protetto), esecuzione di paraentesi e di salassi, posizionamento di sondini naso-gastrici e di strumenti tipo Holter per il monitoraggio pressorio e cardiaco, esecuzione di ecografie internistiche, ecocardiografie, ecodoppler venosi ed arteriosi ed esami radiografici in relazione alla disponibilità delle necessarie apparecchiature e di personale adeguatamente preparato. Nell’organizzazione delle attività va prevista la possibilità di effettuare esami ematochimici in urgenza tutti i giorni, compresi i festivi, con prelievo da parte del personale

dell'unità operativa di riferimento e restituzione del referto con la tempistica prevista per i casi di urgenza del presidio ospedaliero.

In relazione allo sviluppo delle singole tecnologie e alla loro disponibilità presso il presidio ospedaliero sono comprese anche le attività di telemedicina.

Il ricovero di ospedalizzazione a domicilio deve avere breve durata, con una media massima di 15 giorni e comunque non superiore a 30 giorni.

Alla fine dell'episodio assistenziale (ricovero a domicilio) dovrà essere compilata apposita scheda di dimissione le cui caratteristiche e modalità di registrazione presso l'archivio regionale saranno disposte con successivo provvedimento della Direzione Sanità che dovrà prevedere un'apposita procedura per la compilazione e la registrazione informatica di una scheda di dimissione per l'ospedalizzazione a domicilio che dovrà riportare, oltre che i dati anagrafici, anche i codici di diagnosi ed intervento/procedura come nelle normali Schede di dimissione ospedaliera e le informazioni principali che possono caratterizzare l'attività quali il numero di accessi del personale medico, infermieristico e tecnico sanitario. Tali schede saranno sottoposte all'elaborazione del software grouper DRG in uso per le SDO per la determinazione dei relativi DRG.

Le ASO e le AOU nonché le ASL che intendano effettuare tale attività anche per residenti di altre aziende devono accordarsi con le strutture aziendali interessate per concordare la modalità operative che permettano il buon esito dell'attività stessa. Le AO-AOU svolgeranno le attività verso i residenti delle ASL (in mobilità attiva) mentre gli ospedali delle ASL possono svolgere analoghe attività verso residenti di altre ASL (anch'essi in mobilità attiva) o per i residenti del proprio territorio (senza dar luogo ad attività in mobilità).

In fase sperimentale le attività svolte che a seguito della corretta codificazione della relativa scheda saranno tariffate in relazione al numero di giornate in cui viene assicurata l'assistenza domiciliare e al tipo di DRG che si forma in modo analogo per quanto avviene per le schede di dimissione ospedaliera.

Le tariffe in prima applicazione del provvedimento sono le seguenti:

per i DRG appartenenti alle MDC 1, 4, 5, 16, 17 euro 165 al giorno

per DRG appartenenti alle altre MDC euro 145 al giorno

Nella tariffa sono comprese tutte le prestazioni erogate, il materiale sanitario e i presidi utilizzati, la diagnostica e gli eventuali trasporti da e per l'ospedale di riferimento.

Non sono compresi i farmaci che dovranno essere registrati nel file F come farmaci erogati durante prestazioni specialistico ambulatoriali.

Nel caso di ricoveri anche diurni presso un presidio di ricovero l'assistenza ospedaliera a domicilio si interrompe. Eventualmente potrà essere ripresa non appena terminato il ricovero presso l'ospedale.

Al momento della dimissione deve essere data comunicazione al Distretto e al medico di medicina generale o al pediatra di libera scelta.

## BIBLIOGRAFIA

1. Shepperd S, Doll H, Angus RM, Clarke MJ, Iliffe S, Kalra L, Aimonino Ricauda N, Wilson AD. Admission avoidance hospital at home (Review). *Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4. Art. No: CD007491. DOI: 10.1002/14651858.CD007491.*
2. Landers SH. Why Health Care Is Going Home. *N Engl J Med* 2010; 363: 1690-1691.
3. Cerrillo-Rodríguez M, Alvarez-Arcaya A, Fernández-Díaz E, Fernández-Cruz A. A prospective study of the management of non-massive pulmonary embolism in the home. *Eur J Intern Med* 2009; 20: 598-600.
4. Pérez-López J, San José Laporte A, Pardos-Gea J, Tapia Melenchón E, Lozano Ortín, Barrio Guirado A, Vilardell Tarrés M. *Int J Clin Pract* 2008; 62: 1188-1192.
5. Hernandez C, Casaa A, Escarrabill J and partners of the CHRONIC project. Home hospitalisation of exacerbated chronic obstructive pulmonary disease patients. *Eur Respir J* 2003; 21: 58-67.
6. Kalra L, Evans A, Perez I, Knapp M, Donaldson N, Swift CG. Alternative strategies for stroke care: a prospective randomised controlled trial. *Lancet* 2000; 356: 894-899.
7. Wilson A, Parker H, Wynn A, Jagger C, Spiers N, Jones J, Parker G. Randomised controlled trial of effectiveness of Leicester hospital at home scheme compared with hospital care. *BMJ* 1999; 319: 1542-1546.
8. Myles JW, Pryor GA, Parker M, Anand JK. Hospital at home. Scheme in Peterborough is expanding. *BMJ* 1996; 313: 232-233.
9. Caplan GA, Ward JA, Brennan NJ, Coconis J, Board N, Brown A: Hospital in the home: a randomised controlled trial. *Med J Aust* 1999; 170: 156-160.
10. Montalto M. *Hospital in the Home: Principles and Practice*. Melbourne. ArtWords Publishing 2002, Melbourne.
11. Richards DA, Toop Lj, Epton MJ, McGeoch RB, Town GI, Wynn-Thomas SM, Dawson RD, Hlavac MC, Werno AM, Abernethy PD. Home management of mild to moderately severe community-acquired pneumonia: a randomised controlled trial. *Med J Aust* 2005; 183: 235-238.
12. Lemelin J, Hogg WE, Dahrouge S, Armstrong CD, Martin CM, Zhang W, Dusseault JA, Parsons-Nicota J, Saginur R, Viner G. Patient, informal caregiver and care-provider acceptance of a hospital in the home program in Ontario, Canada. *BMC Health Services Research* 2007; 7: 130.
13. Stessman J, Ginsberg G, Hammerman-Rozenberg R, Friedman R, Ronen D, Israeli A, Cohen A: Decreased hospital utilization by older adults attributable to a home hospitalisation program. *J Am Geriatr Soc* 1996; 44: 591-598.
14. Tibaldi V, Isaia G, Scarafioti C, Gariglio F, Zanolchi M, Bo M, Bergerone S, Aimonino Ricauda N. Hospital at home for elderly patients with acute decompensation of chronic heart failure. A prospective randomized controlled trial. *Arch Intern Med* 2009; 169: 1569-1575.
15. Isaia G, Astengo M, Tibaldi V, Zanolchi M, Bardelli B, Obialero R, Tizzani A, Bo M, Moiraghi C, Molaschi M, Aimonino Ricauda N: Delirium in elderly home-treated patients: a prospective study with 6-month follow-up. *AGE* 2009; 31 (2): 109-117.
16. Aimonino Ricauda N, Tibaldi V, Leff B, Scarafioti C, Marinello R, Zanolchi M, Molaschi M: Substitutive "hospital at home" versus inpatient care for elderly patients with exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease: a prospective randomized controlled trial. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 493-500.
17. Aimonino Ricauda N, Bo M, Molaschi M, Massaia M, Salerno D, Amati D, Tibaldi V, Fabris F: Home hospitalization service for acute uncomplicated first ischemic stroke in elderly patients: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2004; 52: 278-283.
18. Isaia G, Tibaldi V, Astengo M, Ladetto M, Marinello R, Bo M, Michelis G, Ruatta F, Aimonino Ricauda N. Home management of hematological patients requiring hospital admission. *Arch Gerontol Geriatr* 2010; 51: 309-311.
19. Leff B, Burton L, Mader SL, Naughton B, Burl J, Inouye SK, Greenough WB, Guido S, Langston C, Frick KD, Steinwachs D, Burton JR. Hospital at home: feasibility and outcomes of a program to provide hospital-level care at home for acutely ill older patients. *Ann Intern Med* 2005; 143: 798-808.
20. Laramie AS, Levinsky SK, Sargent J, Ross R, Callas P. Case management in a heterogeneous congestive heart failure population. *Arch Intern Med* 2003; 163: 809-817.
21. Levy D, Kenchaiah S, Larson MG, Benjamin EJ, Kupka MJ, Ho KKL, Murabito JM, Vasan RS. Long-term trends in the incidence and survival with heart failure. *N Engl J Med* 2002; 347: 1397-1402.
22. Aimonino Ricauda N, Isaia G, Tibaldi V, Bestente G, Frisiello A, Sciarappa A, Cavallo S, Ghezzi M, Larini G. Telecare and Telemedicine in home care practice: field trial results. In: Rajendra Acharya U. et al. (Eds). *Distributed Diagnosis and Home Healthcare (D2H2) - Vol.2. American Scientific Publishers* 2010.
23. Minniti D, Grosso M, Murotto S, Beux A, Aimonino Ricauda N, Tibaldi V, Canmarota T, Davini O. Radhome: la radiologia domiciliare come driver di sviluppo della sanità digitale in ambito territoriale. *Sanità Pubblica e Privata* 2010; 2: 96-104.
24. Laerum F, Amdal T, Kirkevoll M, Engedal K, Castberg Hellund J, Ostwald S, Borthne K, Sager EM, Randers J: Moving equipment, not patients: mobile, net-based digital radiography to nursing home patients. *ICS* 2005; 1281: 922-925.
25. Sawyer RH, Patel U, Horrocks W: Domiciliary radiography: an important service? *Clinical Radiology* 1995; 50: 51-55.
26. Heneghan C, Alonso-Coello P, Garcia Alamino J M, Perera R, Meats E, Glasziou P. Self-monitoring of oral anticoagulation: a systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2006; 367: 404-16
27. Barcellona D, Fenu L, Minozza M. Oral anticoagulant therapy and telemedicine. *Intern Emerg Med* 2006; 3:166.
28. Leff B. Defining and disseminating the hospital-at-home model. *CMAJ* 2009; 180: 156-157.

## LA MEDICINA NUCLEARE NELLA DIAGNOSI DELLE DEMENZE: DALLA RICERCA ALLA PRATICA CLINICA

Nuvoli S.

*Medicina Nucleare Università degli Studi, Sassari*

Per quanto in una certa misura possa sembrare temerario credo sia possibile affermare che ricerca e pratica clinica rappresentino le due facce della stessa medaglia.

Lo stimolo maggiore alla ricerca nasce infatti dalla pratica clinica e dalla capacità dei clinici di "immaginare" un mondo futuro in cui patologie neurodegenerative a più elevata mobilità quali sono le demenze, siano facilmente diagnosticate in uno stadio precoce e trattate adeguatamente prima che compaiono lesioni gravi e devastanti difficili da combattere.

Anche se tale visione può allo stato sembrare irrealistica ed utopica, c'è comunque la percezione che stiamo vivendo un momento della storia delle neuroscienze straordinariamente promettente e fecondo.

I progressi realizzati dalla ricerca nel corso dell'ultimo decennio, oltrepassano le aspettative più rosee e le conoscenze dei meccanismi fondamentali del funzionamento cerebrale si sono talmente ampliate che già oggi possiamo cominciare a trarre un beneficio pratico dal loro potenziale.

Infatti le nuove applicazioni scientifiche in campo neurologico, raccolte sotto la definizione di neuroscienze, ci permettono di valutare l'entità di ciò che ancora non conosciamo e, al tempo stesso, di esplorare ulteriormente e in maniera più dettagliata il funzionamento della materia vivente allo scopo di raggiungere ulteriori scoperte scientifiche.

La ricerca clinica e fondamentale, svolta in modo coordinato da migliaia di scienziati, ha generato un ampio bagaglio di conoscenze nelle diverse discipline che variano dagli studi delle strutture molecolari e dei medicinali, alla visualizzazione delle strutture e funzioni cerebrali, alle scienze cognitive e alla ricerca clinica; tutto ciò ha senso solo se viene messo al servizio dei clinici che quotidianamente gestiscono i pazienti con malattie e disturbi neurologici.

Quanto finora affermato assume un significato ancora più rilevante se si parla di Medicina Nucleare.

Questa branca relativamente recente della Medicina, grazie anche alle recenti innovazioni tecnologiche e farmacologiche, contribuisce in maniera sostanziale, sia alla ricerca che alla pratica clinica quotidiana.

Il razionale su cui si basa l'utilizzo dell'imaging funzionale rispetto a quello anatomico-struttu-

rale ad alta risoluzione è legato alla considerazione che le due metodiche PET e SPECT rispetto alla RMN rilevano il danno funzionale in una fase precoce, prima della morte neuronale, sia nella sede iniziale di malattia che a distanza nelle effenze sinaptiche, consentendo inoltre il successivo monitoraggio in corso di progressione.

È noto inoltre che il 95% dell'energia viene consumata quando i neuroni sono a riposo, svolgendo quel ruolo definito di "plasticità sinaptica"; tale aspetto è rilevabile esclusivamente attraverso l'FDG-PET e la perfusione-SPECT, espressione quindi di un metabolismo neuronale basale; per contro la Risonanza Magnetica Funzionale è in grado di valutare solamente i picchi di attivazione metabolica, ovvero il 5% del metabolismo residuo consumato durante le attivazioni a seguito di task specifici.

Infine, rispetto al neuroimaging strutturale, gli studi medico-nucleari sono in grado di valutare l'intensità di captazione del radiofarmaco, espressione di un parametro fisiologico correlabile alla funzione.

Il ricorso sempre più ampio all'imaging medico nucleare è giustificato dalla sua peculiare e pressoché esclusiva capacità di valutare in vivo, con elevata sensibilità e precocità, le alterazioni funzionali, biomolecolari ed ultrastrutturali tipiche di una determinata patologia, rendendo visibili anomalie funzionali cellulare e biochimiche finora solo supposte o evidenziate esclusivamente al tavolo autotico, costituendo in tal modo un valido e sicuro supporto nella ricerca nella pratica clinica.

Quali sono gli strumenti di lavoro a disposizione del medico nucleare?

### APPARECCHIATURE

Come già detto l'imaging medico nucleare ha come scopo lo studio di processi biochimici e fisiologici dell'organismo per cui le immagini ottenute riproducono la distribuzione di una molecola biologicamente attiva legata ad un isotopo radioattivo (si parla così di radiofarmaci), che viene introdotta nell'organismo prevalentemente per via endovenosa. Il tipo di isotopo utilizzato è strettamente legato alle apparecchiature PET e SPECT a disposizione.

- Il *tomografo SPECT*, acronimo di Single Photon Emission Computed Tomography, consente la rilevazione di radioisotopi ad emivita

relativamente lunga, da 6 h a qualche giorno, attraverso un sistema costituito da una gamma camera rotante intorno al paziente che registra le radiazioni emesse in molteplici posizioni angolari e le trasforma in impulsi elettrici. Gli impulsi vengono digitalizzati e tutte le informazioni registrate, raccolte e processate da computer dedicati. Per ogni posizione angolare della gamma camera durante l'esecuzione dell'esame SPECT, la rivelazione della entità della radiazioni emesse e il riconoscimento del punto di rivelazione nella gamma camera rispetto al punto da cui le radiazioni sono state emesse dal corpo del paziente porta alla formazione di una immagine rappresentativa della distribuzione corporea del radiofarmaco (immagine scintigrafica). Le immagini tomografiche, espressione delle diverse sezioni anatomiche, vengono infine ottenute mediante l'uso di complessi algoritmi di ricostruzione.

Per rendere il sistema di rivelazione più efficiente e ridurre i tempi di esecuzione dell'esame, esistono tomografi SPECT a testa multipla, ovvero costituiti da 2 o 3 gamma camere rotanti, che rivelano simultaneamente la radioattività in diverse posizioni angolari.

- Il *tomografo PET*, acronimo di Positron Emission Tomography, consiste di norma in una serie di anelli di rivelatori (di dimensioni dell'ordine di pochi mm ciascuno), che consentono di rivelare (con la tecnica di rivelazione in coincidenza) le radiazioni elettromagnetiche generate negli eventi di annichilazione cui vanno incontro gli isotopi ad emivita breve (qualche minuto) somministrati al paziente, nella porzione corporea inclusa nel campo di vista del tomografo. La rivelazione delle radiazioni nel tomografo PET dà quindi luogo ad impulsi elettrici che, opportunamente processati, digitalizzati e registrati su computer, rappresentano il "campionamento" spaziale di radioattività nel corpo del paziente. I dati di campionamento, analogamente a quanto avviene per le immagini SPECT, vengono elaborati mediante complessi algoritmi di ricostruzione tomografica per la formazione di immagini di distribuzione del tracciante radioattivo in sezioni anatomiche dell'organismo.

La maggiore differenza tra le due metodiche è la risoluzione spaziale ovvero la diversa capacità di distinguere strutture di piccole dimensioni e/o vicine tra loro: la SPECT infatti presenta una capacità di risoluzione spaziale inferiore a quella PET (7-8 mm in SPECT e 4-5 mm in PET). Questo aspetto fa sì che generalmente l'imaging SPECT sia ritenuto qualitativamente inferiore a quello PET. Questa affermazione pur essendo basata su presupposti corretti deve tenere conto, soprattutto in neurologia e nello studio delle demenze, del fatto che la differenza di costi (in un sistema sanitario sempre più finanziariamente compromesso)

e lo sviluppo in campo neurologico di nuovi radiofarmaci hanno portato ad una naturale diversificazione nell'uso delle due metodiche: La PET con un maggiore potere di risoluzione ma con costi decisamente maggiori viene utilizzata prevalentemente a fini di ricerca mentre la SPECT con minore risoluzione spaziale ma più accessibile finanziariamente e maggiormente diffusa sul territorio è lo strumento a cui si ricorre nella normale pratica clinica con risultati che, come anche la letteratura conferma, sono sovrapponibili a quelli ottenuti con la PET.

- I *tomografi SPET/TC e PET/TC* sono l'ultima innovazione tecnologica introdotta sia nel campo della ricerca che in quello clinico. È noto infatti che sia le immagini SPECT che quelle PET, che descrivono come già detto processi biochimici e fisiologici, sono comunemente povere di riferimenti anatomici per cui spesso risulta difficoltosa l'interpretazione delle aree di iper o ipo accumulo del radiofarmaco, che devono essere successivamente localizzate da un punto di vista anatomico.

La necessità di disporre di un primo studio funzionale SPECT/PET e un secondo studio anatomico TC/RMN, ha portato allo sviluppo di sistemi integrati ibridi SPECT/TC e PET/TC, in cui un tomografo SPECT o PET e un tomografo TC/RMN sono accostati in un unico sistema di rilevazione.

Con i nuovi tomografi ibridi è possibile effettuare indagini scintigrafiche di funzione (SPECT o PET) e radiologiche di morfologia (TC o RMN) con l'evidente vantaggio di riuscire a sovrapporre le immagini SPECT/PET alla corrispondente immagine TC/RMN ed avere così la localizzare anatomica della lesione funzionale.

Il paziente quindi, senza muoversi dal lettino, viene sottoposto alle due indagini in una unica sessione di esame e le corrispondenti immagini SPECT/PET e TC/RMN, spazialmente allineate, possono essere direttamente sovrapposte e usate in modo sinergico ai fini di una diagnosi integrata.

## RADIOFARMACI

Oltre ai radiofarmaci già esistenti che consentivano di valutare in vivo lo specifico stato funzionale della cellula nervosa attraverso lo studio del flusso regionale cerebrale (SPECT con  $^{99m}\text{Tc}$ -HMPAO e con  $^{99m}\text{Tc}$ -ECD) e del metabolismo cerebrale regionale (PET con  $^{18}\text{F}$ FDG) sono stati sintetizzati sia per la ricerca che, mutuati da quest'ultima per la pratica clinica numerosi radiofarmaci i quali hanno permesso di visualizzare specifiche caratteristiche cellulari quali attività enzimatiche, di sintesi e/o recettoriali.

La ricerca nel campo delle demenze è orientata verso la sintesi e l'uso dei radiofarmaci PET il cui elevato numero e la differente natura sono la chiara espressione del bisogno di conoscenza dei

Tab. 1 – Radiofarmaci PET per la valutazione funzionale e dei neurotrasmettitori nelle demenze		
Parametro	Radiofarmaco	Valutazione
funzione	<sup>11</sup> C-butanolo <sup>11</sup> O-H <sub>2</sub> O <sup>18</sup> FDG	Flusso ematico cerebrale Flusso ematico cerebrale Metabolismo del glucosio
Neurotrasmettitori		
acetilcolina	<sup>11</sup> C-PMP <sup>11</sup> C-MP4A <sup>11</sup> C-methyl-4-piperidiny- butyrare <sup>11</sup> C-nicotine <sup>11</sup> C-benzotropine	attività della acetilcolinesterasi attività della acetilcolinesterasi attività della butircolinesterasi recettori nicotinici recettori muscarinici
serotonina	<sup>18</sup> F-MPPF <sup>18</sup> F-altaserin	recettori 5HT 1A recettori 5HT 2A
dopamina	<sup>18</sup> F-fluoro dopa <sup>11</sup> C-beta-CIT <sup>11</sup> C-SCH-23390 <sup>11</sup> C-raclopride <sup>11</sup> C-DTBZ	Sintesi della dopamina Siti del reuptake della DA Recettori D1 della DA Recettori D2 della DA Monoamine transporter

meccanismi fisiopatologici alla base delle diverse forme di demenza e della ricerca di biomarkers precoci e specifici. Le seguenti tabelle tratte dalla letteratura illustrano in maniera chiara il fenomeno (Tab. 1-2).

Dalla ricerca e dalla massima eccellenza vengono comunque mutuati i radiofarmaci utilizzati nella pratica clinica per gli studi funzionali e biomolecolari.

L'imaging funzionale si avvale dell'uso dei seguenti radiofarmaci:

- <sup>18</sup>F-fluoro-Deossiglucosio (<sup>18</sup>FDG) consente di valutare il metabolismo cerebrale del glucosio con metodica PET;
- <sup>99m</sup>Tc-HMPAO o <sup>99m</sup>Tc-ECD che permettono lo studio, con la metodica SPECT, del flusso cerebrale regionale.

Questi radiofarmaci presentano una localizzazione elettiva in corrispondenza degli astrociti giustapposti alle sinapsi in concentrazioni dipen-

enti sia dall'attività sinaptica che dalle richieste energetiche; si ottengono pertanto immagini corticali e sottocorticali rappresentative del metabolismo cerebrale regionale del <sup>18</sup>FDG e del flusso cerebrale regionale con i radiofarmaci tecnezati.

Le informazioni che si ottengono sono quindi da correlare alle variazioni patologiche della struttura biomolecolare delle cellule nervose e della fisiopatologia globale del sistema.

Per l'imaging biomolecolare si utilizzano:

- <sup>18</sup>F-DOPA che consente di studiare l'attività della DOPA decarbossilasi con metodica PET (Positron Emission Tomography);
- <sup>123</sup>I-IOFLUPANO (DaT SCAN) il cui target è rappresentato dal trasportatore della dopamina nelle terminazioni presinaptiche delle fibre nigrostriatali;
- <sup>123</sup>I-Iodobenzamide (IBZM) che evidenzia i recettori postsinaptici striatali D2.

Per entrambi questi ultimi due radiofarmaci si utilizza la SPECT (Single Photon Emission Computed Tomography), metodica tomografica ampiamente diffusa nei servizi di Medicina Nucleare.

I tre radiofarmaci succitati si localizzano nelle sinapsi dopaminergiche striatali in concentrazioni dipendenti dalla espressione di questi recettori e dalla integrità delle fibre, consentendo di ottenere immagini della loro distribuzione corticale e sottocorticale e fornendo informazioni sulla sede del sistema colpito, sulla severità della compromissione e sulla estensione del danno biochimico indotto dalla patologia.

Tab. 2 – Radiofarmaci PET utilizzati per la studio dei biomarker delle demenze	
Parametro	Radiofarmaco
amiloide	<sup>18</sup> F-FDNP <sup>11</sup> C-PIB <sup>18</sup> FBAY-94-9172 <sup>18</sup> F-AV-45.....
Proteina tau microglia astrociti	<sup>18</sup> F-FDDNP <sup>11</sup> C-DAA-1106.... <sup>11</sup> C-DED

## TECNOLOGIA SOFTWARE

Fondamentale per lo sviluppo della medicina nucleare è stata poi l'innovazione tecnologica sia della componente hardware con la produzione apparecchiature (tomografi e gamma camere dedicate) sempre più sofisticate e con ottima risoluzione spaziale (2.5-5.5 mm) che dei software di processing dell'immagine che consentono analisi più accurate e precise anche di tipo semiquantitativo, attraverso metodiche standardizzate a livello internazionale quali lo statistical parametric mapping o SPM o il più recente NeuroGAM.

L'analisi semiquantitativa delle immagini può essere effettuata anche sulle valutazioni biomolecolari del DaTSCAN grazie alle quali è possibile ottenere dati quantitativi specifici relativi al potenziale di legame e alla valutazione dei rapporti di attività in corrispondenza dei singoli nuclei della base.

## DALLA RICERCA ALLA PRATICA CLINICA

Come è intuitivo il rapido trasferimento delle conoscenze, elaborate dalla ricerca biomedica, nella pratica clinica quotidiana si configura nella gestione clinica ottimale dei singoli casi ed il contributo fornito dalla medicina nucleare in tal senso è fondamentale.

Di seguito verranno illustrate alcune delle possibili applicazioni cliniche dell'imaging Medico Nucleare nello studio delle demenze.

- **Imaging funzionale e demenze:** Il ruolo dell'imaging funzionale, con la PET  $^{18}\text{F}$ FDG e con la SPECT  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO, nella diagnosi delle demenze primarie appare attualmente ben definito da un notevole numero di pubblicazioni. Fondamentale è lo studio di Bradley pubblicato nel 2002 in cui si conferma sia la maggiore precocità della PET e della SPECT nella diagnosi di demenza rispetto alla Risonanza Magnetica Nucleare che soprattutto la loro utilità nella diagnosi differenziale tra le tre più comuni forme ovvero la demenza di Alzheimer (AD), quella fronto-temporale (FTD) e quella a corpi di Lewy (LBD).

I tipici pattern scintigrafici che consentono una maggiore accuratezza diagnostica, descritti ormai nei principali libri di testo di Medicina Nucleare, sono il ridotto metabolismo del  $^{18}\text{F}$ FDG o l'ipoperfusione del  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO in sede temporo-parietale posteriore per la demenza di Alzheimer, fronto-temporale per quella fronto-temporale e temporo-occipitale per quella a corpi di Lewy.

L'accuratezza diagnostica sia della PET che dalla SPECT è stata confermata anche da studi multicentrici di recente pubblicazione nei quali, tra l'altro, sono stati utilizzati software di post-processing che consentono di valutare il volume cerebrale in maniera tridimensionale e di determinare statisticamente le variazioni rispetto ad una popolazione di soggetti normali di controllo.

In particolare nel recente studio pubblicato da Mosconi et al., i pattern PET standardizzati hanno correttamente definito e classificato il 95% delle AD, il 92% delle DLB ed il 94% delle FTD.

Le metodiche PET e SPECT hanno dimostrato la loro utilità anche nel monitoraggio delle demenze in corso di terapia. Sono infatti numerosi gli studi che hanno dimostrato una stretta correlazione tra perfusione cerebrale e risposta alla terapia con gli inibitori della colinesterasi consentendo in tal modo di classificare i pazienti in responder e non responder.

Una particolare attenzione merita la demenza a corpi di Lewy (LBD); infatti ai fini di un corretto approccio terapeutico è fondamentale differenziare la LBD dalle altre forme di demenza, soprattutto dalla malattia di Alzheimer: studi recenti infatti hanno dimostrato che circa il 50% dei pazienti affetti da LBD presenta reazioni avverse anche gravi alla terapia neurolettica a fronte di una migliore risposta al trattamento con gli inibitori della colinesterasi.

Nonostante la diagnosi differenziale costituisca il cardine su cui basare una adeguata terapia, nel 15% dei casi la diagnosi corretta viene fatta solamente in sede autoptica.

Già in passato erano state utilizzate, con buoni risultati, la scintigrafia miocardica con  $^{123}\text{I}$ -MIBG e la SPECT cerebrale di perfusione con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO per individuare pattern scintigrafici caratteristici in grado di supportare la diagnosi clinica di LBD.

Ancora oggi il loro ruolo nella diagnosi clinica è fondamentale, nonostante alcuni Autori non concordino sulla specificità dell'ipoperfusione osservata alla SPECT con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO a livello della corteccia temporo-occipitale.

Lo studio prospettico condotto da Walker et al nel 2002 è stato invece determinante nello stabilire la maggiore accuratezza diagnostica della SPECT recettoriale con  $^{123}\text{I}$ oflupano (DaTSCAN) rispetto ai soli criteri clinici di diagnosi.

Questo studio e quelli successivi di conferma hanno portato nel 2005 ad una revisione dei criteri diagnostici della LBD da parte della 3a Consensus Conference of LBD Consortium; è stato così introdotto nei protocolli diagnostici, come criterio suggestivo di malattia a corpi di Lewy, la ridotta captazione del DaTSCAN in corrispondenza di nuclei della base e sono stati mantenuti come criteri di supporto sia il ridotto uptake del  $^{123}\text{I}$ -MIBEG a livello cardiaco che e l'ipoperfusione in sede occipitale osservata con la SPECT di perfusione.

Il ruolo fondamentale del neuroimaging biomolecolare con il DaTSCAN nella diagnosi della demenza a corpi di Lewy è stato confermato anche da un ampio studio multicentrico nel quale la SPECT per la valutazione del trasportatore pre-

sinaptico della dopamina ha mostrato elevati livelli di accuratezza diagnostica (85.7%).

Ulteriori studi, pubblicati di recente, hanno confermato l'utilità della SPECT recettoriale con  $^{123}\text{I}$ -DaTSCAN, valutata sia con metodo qualitativo che semiquantitativo, nella diagnosi differenziale tra di Demenza a corpi di Lewy e malattia di Alzheimer.

La SPECT con DaTSCAN ha dimostrato una maggiore specificità rispetto alla sola valutazione clinica; infatti, la riduzione del trasportatore presinaptico della dopamina sia nei casi di probabile LBD che in quelli classificati come possibili, supportando la diagnosi di LBD, ha consentito la programmazione di idonee terapie farmacologiche. Per contro, la normale distribuzione del traccianti recettoriale ha permesso di indirizzare i pazienti con maggiore sicurezza verso i protocolli terapeutici della demenza di Alzheimer.

- Imaging funzionale e biomolecolare nei disturbi complessi cognitivi e del movimento: con il termine Parkinsonismo si definisce un'ampia gamma di patologie neurodegenerative caratterizzate spesso da disturbi complessi ed associati della sfera cognitiva e del movimento; esempi classici sono la malattia di Parkinson con Demenza, la degenerazione corticobasale, l'atrofia multi sistemica, la paralisi sovranucleare progressiva, etc.

Porre una corretta diagnosi differenziale tra le varie forme, così come definire la presenza di demenza nei pazienti affetti da malattia di Parkinson, è essenziale ai fini della corretta gestione clinica di questi pazienti.

Il ruolo del neuroimaging biomolecolare nello studio della sinapsi dopaminergica sul versante pre ( $^{18}\text{F}$ -DOPA e  $^{123}\text{I}$ -DaTSCAN) e post sinaptico ( $^{123}\text{I}$ -IBZM) è ormai ben consolidato. Infatti, grazie all'uso separato o combinato di queste tecniche medico nucleari è possibile definire l'esatto livello di compromissione recettoriale e di etichettare correttamente l'origine pre o post-sinaptica della compromissione motoria.

D'altro canto, l'associazione dell'imaging biomolecolare presinaptico con metodiche funzionali di metabolismo PET o di perfusione SPECT, forniscono al clinico un valido supporto nella diagnosi differenziale dei disturbi cognitivi complessi che spesso si associano a queste forme neurodegenerative.

La stretta relazione esistente tra le aree con ridotto metabolismo o ridotta perfusione e la clinica possono indirizzare verso una gestione "personalizzata" e mirata dei singoli casi nei quali i segni e sintomi si possono manifestare in maniera ed intensità differenti.

- Imaging funzionale e mild cognitive impairment (MCI): è ormai consolidato il dato secondo cui seppure in percentuali variabili a seconda delle casistiche, esista la conversione della MCI in demenza di Alzheimer e questo ha chiaramente suscitato l'interesse dei clinici.

Per quanto il ruolo del neuroimaging nella diagnosi della MCI sia ancora in parte da definire, esistono solide evidenze, da parte di diversi Autori, sulla sua utilità clinica.

Già nel 2003 Wolf et al suggerivano che gli studi di metabolismo con  $^{18}\text{F}$ FDG e di flusso con  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -HMPAO potessero rappresentare un utile strumento nella diagnosi precoce di malattia di Alzheimer, correlando il ridotto metabolismo o flusso in corrispondenza delle aree associative temporo-parietali e della regione ippocampale al rischio di sviluppare AD. Lavori successivi, pubblicati nel corso degli anni, hanno confermato e sottolineato come il riscontro di un ridotto metabolismo del glucosio e del flusso cerebrale regionale in corrispondenza della corteccia associativa temporo-parietale e del giro posteriore del cingolo e dell'ippocampo correlino ad un alto rischio di progressione verso la AD. Nel 2007, infine, Matsuda ha definito in modo chiaro il ruolo primario del neuroimaging funzionale nel predire la rapida conversione in AD dei casi di MCI con ipometabolismo/ipoperfusione nelle aree associative temporo-parietali, entorinali ed ippocampali.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Kadir A, Nordberg A. Target-specific PET probes for neurodegenerative disorders related to dementia; *J Nucl Med* 2010; 51(9): 1418-1430.
- 2) Guerra UP, Nobili F. SPECT e PET in neurologia Patron editore 2006.
- 3) Kemp PM, Hoffmann SA, Holmes C, Bolt L, Ward T, Holmes RB, Fleming J. The contribution of statistical parametric mapping in the assessment of pre-cuneal and medial temporal lobe perfusion by 99mTc-HMPAO SPECT in mild Alzheimer's and Lewy body dementia. *Nucl Med Commun* 2005; 26(12): 1099-1106.
- 4) Morbelli S, Rodriguez G, Mignone A, Altrinetti V, Brugnolo A, Piccardo A, Pupi A, Koulibaly PM, Nobili F. The need of appropriate brain SPECT templates for SPM comparisons. *Q J Nucl Med Mol Imaging* 2008; 52(1): 89-98.
- 5) Del Sole A, Clerici F, Chiti A, Lecchi M, Mariani C, Maggiore L, Mosconi L, Lucignani G. Individual cerebral metabolic deficits in Alzheimer's disease and amnesic mild cognitive impairment: an FDG PET study. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008 Apr 17.
- 6) Nuvoli S, Nieddu A, Rotondo A, Salvo R, Rubattu E, Chessa F, Spanu A, Madeddu G. 99mTc HMPAO Brain SPECT statistical quantitative analysis in Alzheimer's disease and Lewy body dementia. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008.
- 7) Bradley KM, O'Sullivan VT, Soper NDV, Nagy Z, King EMF, Smith AD, Stepstone BJ. Cerebral perfusion SPECT correlated with Braake pathological stage in Alzheimer disease. *Brain* 2002; 125: 1772-1781.
- 8) Mosconi L, Tsui WH, Herholz K, Pupi A, Drzezega A, Lucignani G, Reiman EN, Holthoff V, Kalbe E, Sorbi S, Diehl-Schimid J, Perneczky R, Clerici F, Caselli R, Beuthien-Baumann B, Kutz A, Minoshima S, de Leon MJ. Multicenter standardized 18FDG PET diagnosis of Mild Cognitive Impairment, Alzheimer's disease and other dementias. *J Nucl Med* 2008; 49(3): 390-398.
- 9) Waragai M, Yamada T, Matsuda H. Evaluation of brain perfusion SPECT using an easy Z-score imaging system (eZIS) as an adjunct to early-diagnosis of neurodegenerative diseases *Journal of the Neurological Sciences* 2007; 260: 57-64.
- 10) Mega MS, Dinov ID, Lee L et al. Orbital and dorsolateral frontal perfusion defect associated with behavioral response to cholinesterase inhibitor therapy in Alzheimer's disease. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 2000; 12: 209-218.
- 11) Nakano S, Asada T, Matsuda H, Uno M, Takasaki M. Donepezil hydrochloride preserves regional cerebral blood flow in patients with Alzheimer's disease. *J Nucl Med*. 2001; 42: 1441-1445.
- 12) Nobili F, Koulibaly M, Vitali P et al. Brain perfusion follow-up in Alzheimer's patients during treatment with acetylcholinesterase inhibitors. *J Nucl Med* 2002; 43: 983-990.
- 13) Eckert T, Barnes A, Dhawan V, Frucht S, Gordon MF, Fergin A, Eidelberg D. FDG PET in the differential diagnosis of Parkinsonian disorders. *Neuroimage* 2005; 26: 912-921.
- 14) Nuvoli S, Agnetti V, Nieddu A, Paulus K, Solinas ME, Falchi A, Spanu A, Madeddu G. Iodine 123 ioflupano SPECT and 99mTc HMPAO in patients with combined movement and cognitive disorders. *Q J Nucl Med Mol Imag* 2006; 50: 62.
- 15) Kemp PM. Limitations of the HMPAO SPECT appearances of occipital lobe perfusion in the differential diagnosis of dementia with Lewy bodies. *Nucl Med Commun* 2007; 28(6): 451-456.
- 16) Walker Z, Costa DC, Walker RWH, Show K, Gocinovic S, Stevens T, Livinstone G, Ince P, Mc Keith IG, Kotona CIE. Differentiation of dementia with Lewy bodies from Alzheimer's disease using a dopaminergic presynaptic ligand. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2002; 73: 134-140.
- 17) Mc Keith IG, Dickson DV, Lowe J, Emre M, O'Brein JT et al. Diagnosis and Management of dementia with Lewy bodies third report of the DLB consortium. *Neurology* 2005; 65(12): 1863-1872.
- 18) Mc Keith IG, O'Brien J, Walker Z, Tatsch K, Boonij J, Darcourt J, Padovani A, Giubbini R, Bonuccelli U, Volterrani D, Holmes C, Kemp P, Tabet N, Meyer I, Reiningner C, for the DLB Study Group. Sensitivity and specificity of dopamine transporter imaging with <sup>123</sup>I-FP-CIT SPECT in dementia with Lewy bodies: a phase III, multicentre study. *Lancet Neurol* 2007; 6: 305-313.
- 19) Nuvoli S, Nieddu A, Rotondo A, Salvo R, Rubattu E, Chessa F, Spanu A, Madeddu G. 123I Ioflupane SPECT in the differential diagnosis of Lewy bodies Dementia. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2005; 32 (Suppl. 1): P 345.
- 20) Wolf H et al. A critical discussion of the role of neuroimaging in mild cognitive impairment. *Acta Neurologica Scandinavica* 2003; 107(Suppl.): 52-76.
- 21) Portet F, Ousset PJ, Frisoni GB, Nobili F, Scheltens P, Vellas B, Touchon J and the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease (EADC). Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. *J Neurol. Neurosurg Psychiatry* 2006; 77: 714-718.
- 22) Johnson KA, Moran EK, Becker JA, Blacker D, Fischman AJ, Albert MS. SPECT Perfusion Differences In Mild Cognitive Impairment. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2007; 78(3): 240-247.
- 23) Nuvoli S, Nieddu A, Rotondo A, Rubattu E, Salvo A, Spanu A, Madeddu G. 99mTc HMPAO brain SPECT combined with neuropsychological test in mild cognitive impairment follow up. *Q J Nucl Med Mol Imag* 2006; 50(Suppl1): 62.
- 24) Nuvoli S, Nieddu A, Rotondo A, Rubattu E, Salvo A, Solinas ME, Chessa F, Spanu A, Madeddu G. Mild Cognitive Impairment: a follow up study with 99mTc-HMPAO SPECT and neuropsychological tests. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2007; 34: S319.
- 25) Caroli A, Testa C, Geroldi C, Nobili F, Barnden LR, Guerra UP, Sonetti M, Frisoni GB. Cerebral perfusion correlates of conversion to Alzheimer's disease in amnesic mild cognitive impairment. *J Neurol* 2007; 254: 1698-1707.
- 26) Hiroshi Matsuda. The role of neuroimaging in mild cognitive impairment. *Neuropathology* 2007; 27: 570-577.
- 27) Dubois B, Feldman HH, Jacova C, DeKosky ST, Barberger-Gateau P, Cummings J, Delacourte A, Galasko A, Gauthier S, Jicha G, Meguro K, O'Brien J, Pasquier F, Robert P, Rossor M, Salloway S, Stern Y, Visser PJ, Scheltens P. Research criteria for the diagnosis of Alzheimer's disease: revising the NINCDS-ADRDA criteria. *Lancet Neurol* 2007; 6: 734-746.
- 28) Stocchi F, Olanow CW. Neuroprotection in Parkinson's disease: clinical trials. *Ann Neurol* 2003; 53 (Suppl 3): S87-S97.
- 29) Varrone A. SPECT e PET in Neurologia 2006: 233-308.
- 30) Michell AW, Lewis SJG, Foltynie T, Barker RA. Biomarkers and Parkinson's disease. *Brain* 2004; 127: 1693-1705.
- 31) Kapur S. Neuroimaging and drug development: an algorithm for decision making. *J Clin Pharmacol* 2001; Suppl. 64S-71S.

## L'ANZIANO FRAGILE IN OSPEDALE: VERSO UNA DEFINIZIONE CLINICA

Pilotto A.

Unità Operativa Complessa di Geriatria, Azienda ULSS 16 Padova, Ospedale S. Antonio

### LA DEFINIZIONE DI FRAGILITÀ

La fragilità viene attualmente definita come una condizione dinamica di aumentata vulnerabilità, che riflette modificazioni fisiopatologiche età-correlate di natura multi-sistemica, associata ad un aumentato rischio di outcomes negativi, quali istituzionalizzazione, ospedalizzazione e morte (1).

### MODELLI DI FRAGILITÀ A CONFRONTO

Negli ultimi 20 anni sono stati proposti diversi modelli concettuali di fragilità nell'anziano.

I principali tra i modelli che hanno permeato la letteratura più recente sono: 1) il modello fenotipico secondo il quale la fragilità è una sindrome fisiopatologica definita dalla presenza di alcune caratteristiche biologico-funzionali che identificano un fenotipo specifico di anziano fragile (2); 2) il modello dell'accumulo di deficit secondo il quale la fragilità è il risultato di un progressivo accumulo di deficit funzionali, sensoriali e clinici che possono essere espressi mediante un indice di fragilità (Frailty Index) che esprime quantitativamente il numero di tali deficit nel singolo individuo (3,4).

Recentemente un nuovo concetto operativo di fragilità è emerso in relazione alla sua applicabilità nella pratica clinica (5). Secondo questo modello operativo la fragilità viene interpretata come una condizione integrata (6) e multidimensionale (7) in cui multipli domini (o dimensioni), come quello biologico, funzionale, psicologico e sociale, interagiscono tra loro determinando e caratterizzando la fragilità (8).

### GLI STRUMENTI PER LA DIAGNOSI

Numerosi strumenti diagnostici di fragilità sono stati descritti e validati in diverse popolazioni di anziani; tali strumenti differiscono tra loro in funzione del modello concettuale di fragilità di riferimento. Secondo il modello fenotipico la diagnosi di fragilità viene posta sulla presenza di almeno tre delle seguenti cinque caratteristiche: a) perdita di peso non intenzionale; b) astenia e facile affaticabilità; c) basso livello di attività fisica; d) lenta velocità del cammino in un percorso di 4,5 metri; e) ridotta forza muscolare della mano (2). Una versione più breve di questo strumento, basata sulla valutazione di soli tre items, è stata successivamente validata ed applicata in contesti clinici (8,10). Secondo il modello dell'accumulo di deficit, la fragilità viene misurata mediante un

Frailty Index calcolato dalla somma di deficit in scale che possono comprendere 70-items (11), 48-items (12) o anche 32-items (4). Il confronto diretto dei diversi metodi indica che in termini prognostici il Frailty Index sembra offrire una definizione più precisa del rischio rispetto all'approccio basato sui cinque items del modello fenotipico (12-14). Tuttavia, appare evidente che i diversi strumenti identificano gruppi di soggetti fragili con caratteristiche differenti tra loro ad indicare che i diversi modelli concettuali catturano traiettorie differenti di fragilità nell'anziano (15).

Di fatto nessuno di questi strumenti presenta caratteristiche veramente trasferibili nella pratica clinica, al letto del malato; infatti, come recentemente segnalato in una ampia review sistematica sugli strumenti di valutazione della fragilità (16), nessun metodo dimostra caratteristiche "clinimetriche", cioè: accuratezza prognostica che indirizzi in modo appropriato il tipo di intervento e sensibilità alla variazione del rischio che permetta di misurare, nel singolo individuo, l'effetto dell'intervento terapeutico o di prevenzione sulla fragilità.

### L'APPROCCIO MULTIDIMENSIONALE ALL'ANZIANO FRAGILE

Secondo il modello *operativo di fragilità* alla base della complessità bio-psico-sociale e clinica dell'anziano fragile vi è l'interazione delle diverse "dimensioni" (17); la *valutazione multidimensionale* (VMD) pertanto è lo strumento di scelta per la diagnosi di fragilità, in quanto è in grado di esplorare la multidimensionalità dell'anziano.

Da un punto di vista operativo la VMD si attua somministrando al paziente scale di valutazione specifiche per ogni campo da esplorare quali la disabilità funzionale, la cognitività, il tono dell'umore, lo stato nutrizionale, la comorbilità, il rischio di caduta o di comparsa di lesioni da decubito, ma anche lo stato abitativo ed il contesto sociale e assistenziale del soggetto. Il pregio di questi strumenti di VMD, cosiddetti di prima generazione, è che sono metodi validati in differenti tipologie di soggetti anziani, semplici e rapidi nell'esecuzione, ampiamente diffusi e quindi confrontabili sia in ambito clinico che di ricerca. Il limite più significativo è che ogni strumento diagnostico è stato sviluppato e validato per esplorare una singola area (disabilità, cognitività, tono dell'umore, comorbilità, nutrizione, ecc) e che

per tanto per condurre una completa VMD i diversi strumenti devono essere integrati tra loro spesso con infruttuose sovrapposizioni di items e difficile comparazione dei risultati. L'introduzione di strumenti di VMD di seconda e terza generazione ha sicuramente migliorato i criteri di applicazione della VMD nei diversi ambiti di popolazione anziana (18), anche se la complessa struttura di tali strumenti non sempre ne rende agevole l'applicazione in situazioni cliniche ove è richiesta rapidità ed essenzialità di esecuzione per ottenere velocemente informazioni utili alla gestione del paziente. L'analisi dei dati raccolti con il sistema RAI-Home Care relativi ad una popolazione di quasi 24.000 anziani in assistenza domiciliare ha dimostrato che l'aggiustamento con i dati di una VMD che fornisca informazioni bio-psico-sociali migliora l'accuratezza prognostica dei diversi strumenti di fragilità (19). Questi dati confermano che da un punto di vista clinico e operativo la fragilità è un concetto multidimensionale in cui diversi domini aggregano insieme e definiscono una sottostante condizione comune (8).

#### IL MULTIDIMENSIONAL PROGNOSTIC INDEX (MPI)

Recentemente è stato descritto e validato nell'anziano ospedalizzato il Multidimensional Prognostic Index (MPI), uno strumento prognostico di mortalità basato sulla esecuzione di una VMD (20). L'MPI è basato su un algoritmo matematico che include informazioni ottenute da strumenti di VMD relativi ad 8 domini quali: 1) activities of daily living (ADL), 2) instrumental-ADL (IADL); 3) stato cognitivo valutato mediante lo

Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ); 4) stato nutrizionale valutato con il Mini Nutritional Assessment (MNA); 5) il rischio di lesioni da decubito valutato mediante la scala di Exton-Smith (ESS); 6) la comorbilità valutata mediante il Cumulative Index Rating Scale (CIRS); 7) il numero di farmaci assunti dal paziente; 8) lo stato abitativo del soggetto (Tab. 1). L'MPI può essere espresso sia come indice numerico continuo da 0 (assenza di compromissione) a 1 (massima compromissione multidimensionale) sia in tre gradi di rischio di mortalità: basso (MPI-1, valore da 0 a 0.33), moderato (MPI-2, valore da 0.34 a 0.66) o severo (MPI-3, valore da 0.67 a 1.0). In tutti i contesti clinici in cui è stato applicato, l'MPI ha dimostrato una eccellente accuratezza prognostica per mortalità a breve (1 mese) e a lungo termine (1 anno). Inoltre, il valore prognostico per mortalità del MPI è risultato significativamente superiore rispetto al valore prognostico dimostrato dai singoli parametri che sono stati utilizzati per costruire l'MPI, ad indicare che la multidimensionalità è il criterio più importante nel definire prognosticamente l'outcome clinico del paziente anziano. Per la prima volta è stato così possibile dimostrare formalmente la utilità della VMD ai fini prognostici nell'anziano ospedalizzato.

#### LE PROPRIETÀ CLINIMETRICHE DEL MPI

L'MPI è stato impiegato in pazienti anziani affetti da specifiche patologie acute, come emorragia digestiva (21), polmonite (22), scompenso cardiaco (23) e croniche come cirrosi epatica (24), demenza (25) ed insufficienza renale cronica (26).

**Tab. 1 – Punteggio del Multidimensional Prognostic Index (MPI) assegnato a ciascun dominio sulla base della severità del problema**

Valutazione	Problema		
	No (Valore=0)	Minore (Valore=0.5)	Severo (Valore=1)
Activities of Daily Living (ADL) <sup>a</sup>	6-5	4-3	2-0
Instrumental Activities of Daily Living (IADL) <sup>a</sup>	8-6	5-4	3-0
Short Portable Mental Status Questionnaire (SPMSQ) <sup>b</sup>	0-3	4-7	8-10
Cumulative Illness Rating Scale (CIRS) Comorbidity <sup>c</sup>	0	1-2	≥ 3
Mini Nutritional Assessment (MNA) <sup>d</sup>	≥ 24	17-23.5	< 17
Exton-Smith Scale (ESS) <sup>e</sup>	16-20	10-15	5-9
Numero di farmaci assunti	0-3	4-6	≥ 7
Stato abitativo	Vive in famiglia	Vive in istituto	Vive da solo

<sup>a</sup> Numero di attività funzionali conservate  
<sup>b</sup> Numero di errori commessi  
<sup>c</sup> Numero di patologie concomitanti  
<sup>d</sup> Punteggio MNA: ≥ 24, stato nutrizionale soddisfacente; 17-23.5, a rischio di malnutrizione; <17, malnutrizione.  
<sup>e</sup> Punteggio ESS: 16-20, rischio minimo; 10-15, rischio moderato; 5-9 alto rischio di sviluppare piaghe da decubito.

In tutte queste condizioni patologiche, l'MPI è risultato significativamente efficace e riproducibile nello stratificare i soggetti anziani in diversi gruppi di rischio di mortalità ad 1 mese e ad 1 anno.

Recentemente l'MPI è stato validato in una ampia popolazione di soggetti anziani reclutati in 20 U.O. di Geriatria del nord, centro e sud Italia; in questi pazienti l'MPI è risultato accurato predittore della durata di degenza e della severità del ricovero espressa come indice di case-mix (27). In specifiche patologie, inoltre, l'MPI è risultato più accurato nel predire la mortalità, in termini di sensibilità e specificità, di indici prognostici d'organo o apparato come il Pneumonia Severity Index (PSI) comunemente impiegato per valutare la prognosi della polmonite (22) o gli score EFFECT, ADHERE e la classe NYHA impiegati nella valutazione prognostica dello scompenso cardiaco (23, 28). Recentemente, l'MPI è risultato efficace nel migliorare il valore prognostico di specifici indici prognostici di malattia come gli scores di Rockall e Blatchford impiegati nell'emorragia digestiva o l'estimated-Glomerular Filtration Rate (e-GFR) utilizzato come indice prognostico nell'insufficienza renale cronica. Infine, l'MPI si è dimostrato strumento sensibile alle variazioni multidimensionali del soggetto nel tempo, cioè in grado di misurare il rischio di mortalità in senso dinamico nel singolo individuo. Quest'ultima caratteristica rende l'MPI uno strumento di valutazione potenzialmente utile per l'impiego come outcome mul-

tidimensionale in studi clinici che coinvolgono pazienti di età geriatrica, come recentemente dimostrato in pazienti anziani affetti da depressione e trattati con farmaci antidepressivi (29).

## CONCLUSIONI

La identificazione, il trattamento e la prevenzione della fragilità nell'anziano rappresenta oggi la sfida principale della medicina geriatrica. L'impiego di differenti modelli concettuali di fragilità non ha certo facilitato l'approccio clinico ed assistenziale all'anziano fragile nei diversi contesti, in ospedale, in residenza assistenziale, a domicilio. Recentemente è emerso con forza un *concetto operativo di fragilità*, facilmente derivabile dai parametri della VMD e direttamente utilizzabile nella pratica clinica, soprattutto ai fini prognostici. In particolare, il Multidimensional Prognostic Index (MPI), costruito su informazioni ricavate da una VMD, è stato validato come strumento prognostico di mortalità a breve e lungo termine in pazienti anziani ospedalizzati. Sensibile e specifico in diverse patologie acute e croniche dell'anziano, l'MPI presenta ottime proprietà clinimetriche, essendo accurato prognosticamente e sensibile alle variazioni multidimensionali del singolo individuo nel tempo. L'implementazione sistematica dell'MPI nella pratica clinica geriatrica potrebbe migliorare sostanzialmente il nostro approccio alla cura degli anziani.

## BIBLIOGRAFIA

1. Fried L, Walston JD, Ferrucci L. Chapter 52. Frailty. In: Hazzard's *Geriatric Medicine and Gerontology*, Sixth Edition, Halter JB, Ouslander JG, Tinetti ME et al. eds, Mc Graw Hill, New York, 2009: 631-645.
2. Fried LP, Tangen CM, Walston J et al. Cardiovascular Health Study Collaborative Research Group. Frailty in older adults: evidence for a phenotype. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56A: M146-56.
3. Rockwood K, Mitnitski A. Frailty in relation to the accumulation of deficits. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62: 722-7.
4. Kulminski AM, Yashin AI, Arbeev KG, Akushevich I, Ukraintseva S, Land K, Manton K. Cumulative index of health disorders as an indicator of aging-associated processes in the elderly: results from analyses of the National Long Term Care Survey. *Mech Ageing Dev* 2007;128: 250-8.
5. De Lepeleire J, Hiffe S, Mann E, Degryse JM. Frailty: an emerging concept for general practice. *Br J Gen Pract* 2009; 59 (562): e177-82.
6. Gobbens RJJ, Luijckx KG, Wijnen-Sponselee M, Schols J. In search of an integral conceptual definition of frailty: opinions of experts. *J Am Med Dir Assoc* 2010; 11: 338-343.
7. Sourial N, Wolfson C, Bergman H, Zhu B, Karunanathan S, Quail J et al. A correspondence analysis revealed frailty deficits aggregate and are multidimensional. *J Clin Epidemiol* 2010; 63: 647-654.
8. Gobbens RJJ, van Assen MAL, Luijckx KG, Wijnen-Sponselee MT. Determinants of frailty. *J Am Med Dir Assoc* 2010; 11: 356-64.
9. Esruid KE, Ewing SK, Taylor BC, Fink HA, Cawthon PM, Stone KL et al. Comparison of two frailty indexes for prediction of falls, disability, fractures, and death in older women. *Arch Intern Med* 2008; 168: 382-9.
10. Kiely DK, Cupples LA, Lipsitz LA. Validation and comparison of two frailty indexes: the MOBILIZE Boston Study. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 1532-9.
11. Rockwood K, Song X, Macknight C, Bergman H, Hogan DB, et al. A global clinical measure of fitness and frailty in elderly people. *Can Med Assoc J* 2005;173: 489-495.
12. Kulminski AM, Ukraintseva SV, Kulminskaya IV, Arbeev KG, Land K, Yashin AI. Cumulative deficits better characterize susceptibility to death in elderly people than phenotypic frailty: lesson from the Cardiovascular Health Study. *J Am Geriatr Soc* 2008; 56: 898-903.
13. Rockwood K, Andrew M, Mitnitski A. A comparison of two approaches to measuring frailty in elderly people. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2007; 62A: 738-43.
14. Hubbard RE, O'Mahony MS, Woodhouse KW. Characterizing frailty in the clinical setting: a comparison of different approaches. *Age Ageing* 2009; 38: 115-9.
15. Cigolle CT, Ofstedal MB, Tian Z, Blaum CS. Comparing models of frailty: the Health and Retirement Study. *J Am Geriatr Soc* 2009; 57: 830-9.
16. De Vries NM, Staal JB, van Ravensberg CD, Hobbelen JSM, Olde Rikkert MGM, Nijhuis-van der Sanden MWG. Outcome instruments to measure frailty: a systematic review. *Ageing Res Rev* 2011; 10: 104-14.
17. Fulop T, Larbi A, Witkowski JM, McElhaney J, Loed M, Mitnitski A, Pawelec G. Aging, frailty and age-related diseases. *Biogerontology* 2010; 11: 547-63.
18. Bernabei R, Landi F, Onder G, Liperoti R, Gambassi G. Second and third generation assessment instruments: the birth of standardization in geriatric care. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2008; 63: 308-13.
19. Armstrong JJ, Stolee P, Hirdes JP, Poss JW. Examining three frailty conceptualizations in their ability to predict negative outcomes for home-care clients. *Age Ageing* 2010; 39: 755-8.
20. Pilotto A, Ferrucci L, Franceschi M, D'Ambrosio LP, Scarcelli C, Cascavilla L et al. Development and validation of a Multidimensional Prognostic Index for 1-year mortality from the comprehensive geriatric assessment in hospitalized older patients. *Rejuvenation Res* 2008; 11: 151-61.
21. Pilotto A, Ferrucci L, Scarcelli C, Niro V, Di Mario F, Seripa D, et al. Usefulness of the comprehensive geriatric assessment in older patients with upper gastrointestinal bleeding: a two-year follow-up study. *Dig Dis* 2007; 25: 124-8.
22. Pilotto A, Addante F, Ferrucci L, Leandro G, D'Onofrio G, Corritore M et al. The Multidimensional Prognostic Index predicts short- and long-term mortality in hospitalized geriatric patients with pneumonia. *J Gerontol A Biol Med Sci* 2009; 64:880-7.
23. Pilotto A, Addante F, Franceschi M, Leandro G, Rengo G, D'Ambrosio P et al. A multidimensional Prognostic Index (MPI) based on a Comprehensive Geriatric Assessment predict short-term mortality in older patients with heart failure. *Circulation Heart Fail* 2010; 3: 14-19.
24. Pilotto A, Addante F, D'Onofrio G, Sancarulo D, Ferrucci L. The Comprehensive Geriatric Assessment and the multidimensional approach. A new look at the older patient with gastroenterological disorders. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2009; 23: 829-37.
25. Pilotto A, Sancarulo D, Panza F, Paris F, D'Onofrio G, Cascavilla L et al. The Multidimensional Prognostic Index (MPI) based on a Comprehensive Geriatric Assessment predicts short- and long-term mortality in hospitalized older patients with dementia. *J Alzheimer Dis* 2009; 18: 191-9.
26. Pilotto A, Sancarulo D, Franceschi M, Aucella F, D'Ambrosio P, Scarcelli C, Ferrucci L. A multidimensional approach to the geriatric patient with chronic kidney disease. *J Nephrol* 2010; 23: S5-10.
27. Sancarulo D, Scarcelli C, D'Ambrosio LP, Corritore M, Addante F, D'Onofrio G et al. Validità del Multidimensional Prognostic Index (MPI) nel predire la durata di degenza e l'indice di case-mix in pazienti anziani ospedalizzati. *G Gerontol* 2009; 57: 524 (abstract).
28. Schocken DD. Prognosis of heart failure in the elderly. Not an affair of the hearth. *Circulation Heart Fail* 2010; 3: 2-3.
29. Pilotto A, D'Onofrio G, Sancarulo D, Pellegrini F, Copetti M, Cascavilla L et al. Treatment of late-life depression with selective serotonin reuptake inhibitors improves the Multidimensional Prognostic Index (MPI) in elderly patients. *EGM* 2010; 1 (suppl 1): S145 (abstract).

# IPERGLICEMIA, INSULINO-RESISTENZA E DECLINO COGNITIVO

Abbatecola A.M., Lattanzio F.

*Direzione Scientifica, INRCA, Ancona*

## INTRODUZIONE

Il processo di invecchiamento si associa ad una riduzione del corretto funzionamento dei vari sistemi fisiologici incrementando l'insorgenza di patologie di diversa natura. Considerando il fatto che oggi giorno l'età media di vita è aumentata, è necessario identificare le cause e le conseguenze di tali patologie. In particolare, una delle alterazioni più frequenti negli anziani è il declino cognitivo. Il deficit cognitivo, infatti, è uno dei principali fattori associati alla disabilità durante l'invecchiamento. La prevalenza del deficit cognitivo arriva quasi al 35% degli anziani con un'età superiore a 85 anni che hanno un rischio di sviluppare disabilità dieci volte superiore (1).

Le funzioni cognitive quali l'attenzione, la memoria, il linguaggio, l'abilità visuo-spaziali, l'orientamento e la vigilanza sono abitualmente valutate in persone anziane, cercando di capire quali aspetti dell'attività sono integri o danneggiati o cercando di trarre conclusioni sui processi cognitivi normali alla luce delle complessità delle funzioni cognitive che possono coinvolgere aree (corticali e sottocorticali) anche molto distanti tra di loro. Gli strumenti utilizzati per lo studio delle funzioni cognitive sono i test neuropsicologici che rappresentano anche il primo approccio della loro valutazione. Tra tali test quello maggiormente utilizzato è il Mini Mental State Examination (MMSE).

## L'IPERGLICEMIA ED IL DECLINO COGNITIVO

L'iperglicemia cronica è stata di per sé associata anche alla riduzione delle funzioni cognitive sia attraverso un danno neuronale diretto indotto dai prodotti finali di glicosilazione (AGEs), sia attraverso un meccanismo di danno neuronale indiretto, determinato da micro e macro lesioni vascolari (2-3). I pazienti affetti da Alzheimer hanno infatti livelli più elevati di AGEs, quali piralina e pentosidina, a livello cerebrale rispetto ai soggetti sani di controllo, e gli AGEs potrebbero avere un ruolo nei processi neurotossici di deposizione di beta amiloide coinvolti nella patogenesi dell'AD (2). Oltre a questo, le fluttuazioni delle concentrazioni plasmatiche di glucosio sono da considerarsi responsabili dell'aumentata formazione di specie reattive dell'ossigeno (ROS) (3) e l'effetto proossidante dell'iperglicemia postprandiale potrebbe attivamente contribuire ad un'alterata regola-

zione di fenomeni quali tono vascolare, permeabilità endoteliale, coagulazione, fibrinolisi, adesione e proliferazione cellulare (2). È stato anche proposto che la produzione di ROS nelle cellule endoteliali esposte ai picchi iperglicemici possa determinare disfunzioni endoteliali, che potrebbero a loro volta indurre il declino delle funzioni cognitive (3).

Numerosi studi hanno dimostrato che il controllo glicemico ha un ruolo fondamentale per un corretto funzionamento cognitivo (3-7). Abbatecola et al. (7) hanno dimostrato che in pazienti diabetici anziani seguiti per 1 anno, la somministrazione di glibenclamide, pur permettendo un sufficiente controllo metabolico, non era in grado di prevenire il lento ma significativo declino delle funzioni cognitive. Mentre i pazienti che utilizzavano repaglinide (un farmaco ugualmente capace di raggiungere un buon controllo metabolico a digiuno ma con un maggiore capacità di stringere le escursioni post-prandiali) avevano un'assenza di declino cognitivo. Gli autori hanno concluso che a livello del sistema nervosa centrale (SNC), la differenza tra i due gruppi è legata al miglior controllo della glicemia post-prandiale con repaglinide.

## L'INSULINO-RESISTENZA ED IL DECLINO COGNITIVO

Originariamente il cervello era considerato un organo non-insulino-sensibile; tuttavia, circa 25 anni fa numerosi studi hanno documentato la presenza di recettori insulinici in diverse aree cerebrali e quindi aperto la strada all'ipotesi che l'insulina possa essere considerata un neuromodulatore fondamentale per il corretto svolgimento dei numerosi processi neuronali, quali lo stato cognitivo, la sazietà ed il peso corporeo. Infatti, come i neuromodulatori, l'insulina cerebrale viene prodotta sia "in loco", svolgendo un ruolo paracrino, sia giungendo a livello cerebrale attraverso il circolo ematico, comportandosi come un tipico neuro-ormone. Da ciò si evince, quindi, che l'insulina a livello cerebrale può svolgere numerose azioni e che sue variazioni sia in senso quantitativo che dal punto di vista della sua attività biologica, possono avere delle ricadute importanti in termini di fisiopatologia del SNC (8).

Da un punto di vista propriamente neurofisiologico l'integrità delle funzioni cognitive è espressione di un corretto circuito neuronale cere-

brale, ed in particolare, il sistema limbico (quest'ultimo particolarmente importante per la memoria). L'invecchiamento per sé, oltre che ad alterazioni vascolari ed a dismetaboliche quali il diabete, è causa frequenti di squilibrio di tali funzioni cognitive. Ciò che appare particolarmente intrigante nella fisiopatologia dei deficit cognitivi nel paziente con turbe dismetaboliche e che non solo l'iperglicemia, ma anche l'iperinsulinemia/insulino resistenza, potrebbe essere alla base di tale alterazioni neuro-fisiologiche. Alla base del potenziale ruolo dell'iperinsulinemia/insulino resistenza nella genesi e nel deterioramento delle funzioni cognitive, vi sono le molteplici osservazioni che l'insulina sembra svolgere come attività "neuromodulatrice" a livello cerebrale probabilmente indipendente dalla modulazione del trasporto del glucosio (8-10).

La regolazione della concentrazione insulinica cerebrale dipende, soprattutto, dalla sua produzione pancreatica nonché dal trasporto nel SNC (11). In pazienti insulino-resistenti e nei pazienti diabetici vi può essere, pertanto, un incremento o un deficit di concentrazione di insulina a livello cerebrale a causa della disregolazione pancreatica. A tale evidenza va aggiunta la possibilità che l'arrivo di insulina nel liquido cerebro-spinale possa essere limitata dagli altri metaboliti, ormoni, peptici e neurotrasmettitori circolanti nonché da qualsiasi altra interferenza idro-dinamica che sia in grado di variare in termini qualitativi e quantitativi l'afflusso del liquido cefalo rachidiano al SNC. Bisogna tuttavia sottolineare che anche la produzione di insulina a livello del SNC riveste un ruolo importante nella regolazione della sua concentrazione "in loco". Infatti, è stato dimo-

strato che bastano piccole variazioni della produzione insulinica paracrina per causare uno squilibrio della concentrazione "in loco". Pertanto, deficit della secrezione insulinica sia a livello periferico che centrale (cerebrale) sono associati ad disturbi della memoria.

Numerosi dati epidemiologici dimostrano che il grado di insulino-resistenza (IR) si associa ad un declino delle funzioni cognitive (11-13). Inoltre dati dello studio InCHIANTI (12,13) hanno dimostrato che un elevato grado di IR era associato al decadimento cognitivo. Gli studi longitudinali hanno dimostrato che gli effetti più gravi dell'invecchiamento sono a carico dell'apprendimento e della memoria generale (14) nonché delle funzioni esecutive studiate mediante il Trail Making Test A e B (15), che hanno dimostrato di essere più precisi nell'identificare soggetti con un quadro clinico di malattia di Alzheimer in fase pre-sintomatica. Considerando che la sede cerebrale con un maggiore riduzione di attività metabolica in relazione all'età è il lobo frontale, il Trail Making Test (TMT) rappresenta un test neuropsicologico capace di riflettere l'integrità di tale regione cerebrale. Questo ipotesi è stato confermato sempre dallo studio InCHIANTI dimostrando che il grado di IR più alto era associato negativamente ai tempi di esecuzione del TMT (12).

## CONCLUSIONI

Al momento attuale la letteratura dimostra un ruolo cruciale del controllo metabolico sulle funzioni cognitive nell'anziano diabetico. Studi di tipo randomizzati saranno necessari in tale popolazione per identificare i meccanismi specifici del metabolismo glicidico sulla attività cognitiva.

## BIBLIOGRAFIA

1. Park HL, O'Connell JE, Thomson RG. A systematic review of cognitive decline in the general elderly population. *Int J Geriatr Psychiatry*. 18(12): 1121-34, 2003.
2. Yan SD, Chen X, Fu J, et al. RAGE and amyloid-beta peptide neurotoxicity in Alzheimer's disease. *Nature* 1996; 382: 685-691.
3. Du XL, Eldelstein D, Dimmeler S, Ju Q, Sui C, Brownlee M. Hyperglycemia inhibits endothelial nitric oxide synthase activity by posttranslational modification at the act site. *J Clin Invest* 2001; 108: 1341-1348.
4. Gradman TJ, Laws A, Thompson LW, Reaven GM. Verbal learning and/or memory improves with glycemic control in older subjects with non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Am Geriatr Soc* 1993; 41: 1305-1312.
5. Naor M, Steingruber HJ, Westhoff K, Schottenfeld-Naor Y, Gries AF. Cognitive function in elderly non-insulin-dependent diabetic patients before and after inpatient treatment for metabolic control. *J Diabetes Complic* 1997; 11: 40-46.
6. Meneilly GS, Cheung E, Tessier D, Yakura C, Tuokko H. The effect of improved glycemic control on cognitive functions in the elderly patient with diabetes. *J Gerontol* 1993; 48: M117-M121.
7. Abbatecola AM, Rizzo M, Barbieri M, Grella R, Arciello A, Laieta MT, Acampora R, Passariello N, Cacciapuoti F, Paolisso G. Post prandial plasma glucose excursions and cognitive functioning in aged type 2 diabetics. *Neurology* 2006; 67(2): 235-40.
8. Kalmijn S, Feskens EJM, Launer LJ, Stijnen T, Kromhout D. Glucose Intolerance, hyperinsulinemia and cognitive function in a general population of elderly men. *Diabetologia* 1995; 38: 1096-1102.
9. Strachan M. Insulin and cognitive function. *Lancet* 2003; 362: 1253.
10. Hoyer S. The brain insulin signal transduction system and sporadic (type II) Alzheimer's disease: An update. *J Neural Transm* 2002; 109: 341-360.
11. Kalmijn S, Feskens EJM, Launer LJ, Stijnen T, Kromhout D. Glucose Intolerance, hyperinsulinemia and cognitive function in a general population of elderly men. *Diabetologia* 1995; 38: 1096-1102.
12. Abbatecola AM, Paolisso G, Lamponi M, Bandinelli S, Lauretani F, Launer L, Ferrucci L. Insulin resistance and executive dysfunction in older persons. *J Am Geriatr Soc*. 2004 Oct; 52(10): 1713-8.
13. Geroldi C, Frisoni GB, Paolisso G, Bandinelli S, Lamponi M, Abbatecola AM, Zanetti O, Guralnik JM, Ferrucci L. Insulin resistance in cognitive impairment: the InCHIANTI study. *Arch Neurol*. 2005 Jul; 62(7): 1067-72.
14. Smith GE, Pankratz VS, Negash S, Machulda MM, Petersen RC, Boeve BF, Knopman DS, Lucas JA, Ferman TJ, Graff-Radford N, Ivnik RJ. A plateau in pre-Alzheimer memory decline: evidence for compensatory mechanisms? *Neurology*. 2007 Jul 10; 69(2): 133-9.
15. Ratcliff G, Dodge H, Birzescu M et al. Tracking cognitive functioning over time: Ten-year longitudinal data from a community-based study. *Appl Neuropsychol* 2003; 2: 76-88.

# LA GESTIONE DEL RISCHIO METABOLICO NELL'ANZIANO: L'IMPORTANZA DELLE NUOVE STRATEGIE TERAPEUTICHE

## PARTE I - RISCHIO LIPIDICO

Fiore V.\*, Di Pasquali A., Lozzi A., Gentili R., Panzini E.\*\*

\* *Dirigente Medico U.O.S.D. di Geriatria, Servizio di Endocrinologia e Malattie Metaboliche, Ospedale A. Angelucci, Subiaco*

\*\* *Responsabile U.O.S.D. di Geriatria, Ospedale A. Angelucci, Subiaco*

### INTRODUZIONE

La morbilità e mortalità cardiovascolare (CV) hanno una prevalenza che cresce con l'aumentare dell'età con i valori più elevati nelle fasce di età più avanzate.

La quota di primi eventi CV passa dal 3% in età compresa tra 35-44 anni al 75% in età compresa tra 85-94 anni. Oltre il 60% degli eventi coronarici e cerebrovascolari si verifica in soggetti oltre i 65 anni residuando, spesso, importanti reliquati come perdita di autonomia psico-fisica, progressivo decadimento della qualità della vita con conseguente aumento delle spese sociali.

Considerando che quasi tutte le donne di 80 anni e uomini di 75 anni hanno un'aspettativa di vita di almeno 5 anni, tale prospettiva dovrebbe beneficiare di una terapia ipolipemizzante. Questo perché è necessario un periodo di 5 anni affinché si verifichi una riduzione significativa degli eventi CV e della mortalità dopo terapia in soggetti di media età ad alto rischio cardiovascolare (RCV) (1).

Tuttavia a parità di fattori di rischio, l'età incide molto più degli altri fattori.

Infatti, la percentuale di rischio di morte CV nei soggetti anziani esposti ai fattori di rischio CV si riduce progressivamente perché aumenta il numero assoluto delle morti CV con l'avanzare dell'età (2).

In età avanzata, soprattutto nel vecchio e nel grande vecchio, il rapporto tra colesterolemia e morbilità/mortalità CV è meno evidente (es. Framingham, PROCAM, SCORE, ISS). L'associazione positiva tra colesterolo e RCV dopo i 65 anni diventa attenuata e dopo gli 80 anni diventa inversamente proporzionale alla mortalità per cardiopatia ischemica (CHD). Potenziali spiegazioni sono fornite dalla prematura morte di soggetti con alti livelli di colesterolo prima dei 65 anni e con la diminuzione via via che l'età aumenta come espressione di aumentata comorbilità, perdita di peso e diminuita sintesi (3).

È possibile che la premorienza di soggetti più giovani affetti da dislipidemie fortemente aterogene favorisca la concentrazione, in età avanzata, di dislipidemie a basso rischio o di condizioni

nelle quali parametri meno considerati del metabolismo lipidico (quali basso rapporto Colesterolo Tot/HDL, elevato C-HDL, presenza di particolari isoforme di lipoproteine o di polimorfismi genetici vantaggiosi) determinino protezione CV.

Infine, nei soggetti molto anziani le funzioni di rischio comunemente utilizzate nelle fasce di età più giovane non producono una predittività sovrapponibile, proprio per l'eccessivo peso che con l'avanzare degli anni assume l'età, il fattore di rischio non modificabile che maggiormente incide sulla definizione del rischio cardiovascolare globale assoluto (RCVG), considerato dagli algoritmi che sottendono alle carte.

D'altra parte, se il Rischio Relativo (RR) di eventi CV è inferiore nel soggetto anziano rispetto al giovane (a parità di concentrazioni plasmatiche di colesterolo), è anche vero che il Rischio Assoluto (RA) (dunque la sua potenziale riduzione con la terapia dell'ipercolesterolemia) è maggiore a causa dell'alta prevalenza di eventi nelle fasce di età più avanzate e questo sembra giustificare l'uso di una terapia ipolipemizzante anche nell'anziano (4).

Con l'avanzare dell'età si assiste a una modifica del profilo di rischio CV evolvendo da prevalentemente cardiovascolare a prevalentemente cerebrovascolare. Dopo i 75 anni di età il tasso di mortalità e il numero dei decessi per stroke supera quello per infarto miocardico e a 85 anni è significativamente più elevato di questo (5).

Sulla base di queste considerazioni possiamo ancora dire che è utile una terapia ipolipemizzante sull'evoluzione e la prevenzione del RCV nell'anziano?

Data l'alta incidenza (il 70% degli stroke e il 65% degli IMA nell'anziano sono primi eventi) di eventi CV dopo i 65 anni, la terapia ipolipemizzante in prevenzione primaria nell'anziano può portare ancora benefici. D'altra parte, con l'invecchiamento si ha il parallelo incremento di comorbilità (demenza, cancro, ecc.) e fattori interferenti (politerapia, interazioni farmacologiche, tollerabilità, safety, ecc.); pertanto, questi fattori possono alterare la bilancia dei benefici di una terapia e

unitamente alla minore aderenza terapeutica alle prescrizioni (causata da deficit cognitivi, depressione, difficoltà motorie, ecc.) richiedono una valutazione attenta sull'opportunità di aggiungere un trattamento farmacologico ipolipemizzante in tarda età sia per il minore beneficio atteso in termini di reale riduzione di eventi CV sia per il rischio maggiore di interazioni farmacologiche (6).

La riduzione dei livelli di C-LDL si traduce in una riduzione di circa il 30% del rischio relativo di cardiopatia ischemica

Ampi studi controllati con placebo hanno dimostrato che le statine (attraverso la riduzione del C-LDL compresa fra 25% e 35%) possono ridurre il rischio relativo di eventi, inquadriati come cardiopatia ischemica (morte da CHD o infarto miocardico non fatale, primari o secondari), in una percentuale che va dal 24% al 40%

Più studi hanno dimostrato i vantaggi del trattamento con ipolipemizzanti sia in prevenzione primaria che secondaria, anche nei soggetti anziani.

La metanalisi del gruppo CTT (cholesterol Treatment Trialists' Collaborators: 14 trials) ha evidenziato che gli inibitori della 3-HMG-CoA redattasi riducono gli eventi CV maggiori del 21% ( $p < 0.0001$ ) nella popolazione generale dei pazienti e del 18% ( $p = 0.0001$ ) nel sottogruppo degli ultrasessantacinqueenni (7).

Gli effetti della riduzione del colesterolo si stratificano in maniera diffusa su tutti gli eventi cardiovascolari provocandone una riduzione.

Tali benefici sembrano essere maggiori nei soggetti a elevato rischio, per la maggiore probabilità di prevenire efficacemente l'insorgenza di un evento, ma non sono trascurabili neanche nei soggetti in condizione di salute migliori, a RCVG più basso, quindi con un'aspettativa di vita più lunga.

A dimostrazione di quanto detto, vari trials clinici hanno evidenziato come la terapia ipolipemizzante con statine sia efficace nella prevenzione CV dei soggetti ad alto rischio anche per individui anziani (maggiori di 65-70 anni) o addirittura con età fino a 80-82 anni (HPS, ASCOTT-LLA, PROSPER). Si tratta, in massima parte, di pazienti con manifestazioni CV (IMA, Ictus, arteriopatia periferica) e, in minor misura, in prevenzione primaria (diabetici, pazienti con fattori di rischio multipli).

Il soggetto anziano, specie se a elevato RCVG, ma in buone condizioni generali, deve pertanto essere considerato un potenziale candidato alla terapia farmacologica ipolipemizzante (8).

Lo studio HPS (Studio di prevenzione secondaria a 5 anni su 20000 pazienti ipercolesterolemici ad alto rischio CV affetti da CAD, arteriopatia periferica, diabete) ha dimostrato l'efficacia delle statine nella prevenzione di eventi vascolari maggiori negli anziani maggiori di 75 anni (9-11).

Lo studio PROSPER, è stato disegnato per valutare i benefici del trattamento ipolipemizzan-

te con Pravastatina a 40 mg/die in soggetti anziani (70-82 anni) in prevenzione primaria, ma ad alto rischio, oppure in prevenzione secondaria per precedenti eventi cardio o cerebrovascolari.

I risultati hanno dimostrato una riduzione degli eventi CV maggiori e della mortalità CV negli uomini ma non nelle donne trattate con Pravastatina contro Placebo.

Tali benefici sono risultati significativi in soggetti in prevenzione secondaria mentre nessuna differenza è stata rilevata nei confronti della prevenzione di ictus (fatale e non fatale), di TIA e in tutti i soggetti (uomini e donne) trattati in prevenzione primaria (12-15).

Lo studio ASCOTT-LLA (prevenzione primaria) è disegnato per studiare maschi ipertesi con più di 3 fattori di rischio (senza malattia CV). A fronte di un follow up previsto a 5 anni lo studio è stato interrotto prima in quanto la diminuzione del Colesterolo-LDL (C-LDL) del 29% ottenuta con 10 mg di atorvastatina comportava una significativa riduzione di incidenza dell'end point primario (mortalità per CAD e IMA non fatale) e secondario (ictus), particolarmente negli ipertesi a maggior rischio. Un'analisi post-hoc, in pazienti di 70-79 anni evidenziava una riduzione del 35% del C-LDL e dell'ictus quando comparata con placebo in pazienti con meno di 70 anni (16).

L'analisi del sottogruppo anziani (5695 pazienti età superiore a 70 anni) dello studio JUPITER (valutazione dell'effetto di 20 mg di Rosuvastatina sull'incidenza di eventi cardiovascolari in pazienti con livelli di C-LDL normali o ridotti ( $< 130$  mg/dL) e aumentato rischio CV, come indicato dagli elevati livelli di PCR  $> 2,0$  mg/L, dimostrava una significativa riduzione del rischio di eventi CV maggiori del 39%. Ulteriori risultati dell'analisi evidenziavano una riduzione del rischio combinato di morte cardiovascolare, attacco cardiaco e stroke di circa il 40% e della necessità di ospedalizzazione per rivascolarizzazione o angina instabile del 49% (17).

Lo studio SHARP, di recente pubblicazione, è il più grande trial clinico condotto su pazienti con malattia renale cronica (pertanto assimilabili a una tipologia di paziente fragile) su cui è stata valutata l'efficacia di una terapia di associazione costituita da ezetimibe 10 mg + simvastatina 20 mg, in confronto a placebo, sulla possibile comparsa di eventi vascolari e aterosclerotici maggiori.

Dei 9438 pazienti arruolati, oltre la metà aveva età oltre i 61 anni, con differente grado di danno renale (fino alla dialisi) valutato sulla base del grado di filtrazione glomerulare.

L'individuazione precoce dei pazienti con filtrato glomerulare non particolarmente basso oppure con proteinuria è importante poiché, oltre ad essere destinati a progredire nella malattia renale, se non adeguatamente trattati per gli altri

fattori di rischio (ipertensione, ipercolesterolemia, diabete), sono maggiormente esposti a eventi aterosclerotici che possono evolvere in maniera più rapida rispetto alla progressione del danno renale.

In questo studio il trattamento ipocolesterolemizzante con ezetimibe/simvastatina si è dimostrato efficace nel ridurre gli eventi aterosclerotici e vascolari in pazienti con un livello normale di C-LDL e senza storia clinica di eventi ischemici, senza differenze statisticamente significative nella interruzione per effetti collaterali rispetto all'uso di altre statine. L'importanza di questo studio per il geriatra risiede proprio nella responsabilità nell'individuare questa tipologia di pazienti al fine di ottenere una riduzione del numero degli eventi vascolari e aterosclerotici (18).

### **ESISTE UN TARGET DELLA TERAPIA IPOLIPEMIZZANTE NELL'ANZIANO E QUALE: COL-LDL 100 O 70?**

Molti pazienti in prevenzione primaria hanno una CAD subclinica, sicché una riduzione delle LDL da 100 a 70 mg/dl, può determinare oltre al beneficio sulla riduzione del RCVG una diminuzione della mortalità totale.

Nello studio PROSPER metà dei pazienti raggiungevano il target 100 e 1/3 raggiungevano i 130 mg/dl di C-LDL. E' possibile che la mancanza di benefici in prevenzione primaria possa essere dovuta alla continua progressione dell'aterosclerosi con inadeguata stabilizzazione delle lesioni esistenti poiché C-LDL rimaneva oltre i 100 mg/dl (13, 14, 19).

Nello studio SAGE 893 pazienti con CHD (età media 72 anni: 65-85), randomizzati con Atorvastatina (80 mg) mostravano una significativa riduzione dei maggiori eventi CV e della mortalità totale del 66% (LDL a 66 mg/dl) vs 32 % del gruppo Pravastatina (40 mg, C-LDL pari a 98 mg/dl).

Considerando che molti pazienti anziani in prevenzione primaria hanno una CAD non diagnosticata, è possibile che possano giovare di una riduzione da 100 a 50 mg/dl delle C-LDL capace di determinare una riduzione della mortalità totale oltre al beneficio sulla riduzione del RCVG (20).

L'obiettivo nella riduzione del rischio CV negli anziani in buona salute è quindi, simile a quello degli adulti giovani e include il controllo dei fattori di rischio (colesterolo, glicemia, ecc.) correlati.

Inoltre, la ricerca ci ha fornito dati sufficienti per affermare che un trattamento intensivo con una dose elevata di statina migliora l'esito prognostico rispetto a una terapia meno aggressiva. Ciò conferma che nella popolazione generale "lower is better" con riferimento al livello di C-LDL (6,19).

### **IL PROBLEMA DEGLI EVENTI AVVERSI**

Timori relativi agli effetti avversi della terapia con statine sono spesso citati come motivo per evitarne l'impiego in pazienti che ne potrebbero beneficiare. Sono stati riportati: mialgie, innalzamento del CPK e/o delle transaminasi e rhabdomiolisi, in particolare in conseguenza all'utilizzo di alti dosaggi di statine lipofile (Simvastatina, Atorvastatina).

L'uso di moderate dosi di statine possono essere ben tollerate nell'anziano mentre alte dosi, per raggiungere un obiettivo di 70 mg/dl di C-LDL possono essere associate a problemi di sicurezza.

Nello studio IDEAL gli anziani di 65-80 anni che ricevevano Atorvastatina a 80 mg dovevano ridurre la dose o interromperla rispetto a quelli che ricevevano Simvastatina a 20-40 mg (12% vs 4%) per la comparsa di effetti collaterali (21, 22). Analogamente, simili percentuali erano osservate in chi assumeva Atorvastatina a 80 mg o Pravastatina a 40 mg nello studio SAGE (20).

L'uso di Rosuvastatina (10-40 mg), dati dello studio JUPITER, mostra una eccellente sicurezza su 2000 ultrasessantacinquenni (17).

Sulla base di questi dati, nell'anziano, ancor più che nel giovane, è importante utilizzare le molecole a maggiore efficacia d'azione o associazioni che sfruttino più meccanismi d'azione al fine di utilizzare dosaggi minori che superino o riducano il problema della aderenza terapeutica.

Recentemente la sicurezza e l'efficacia dell'associazione Simvastatina-Ezetimibe è stata testata in uno studio di confronto con Atorvastatina su pazienti anziani ad alto rischio CV risultando in una maggiore riduzione del rischio e del profilo lipidico (C-LDL, Apo B, C-Totale) a fronte di una pari tollerabilità. Analogamente, lo studio IN-CROSS, che paragonava l'efficacia di Ezetimibe-Simvastatina 10/20 mg vs Rosuvastatina 10 mg in una popolazione eterogenea, ma comprendente soggetti fino a 80 anni di età, confermava la superiorità dell'associazione e del doppio blocco (inibizione della sintesi e riduzione dell'assorbimento del colesterolo) nella riduzione del C-LDL e nel raggiungere i target prefissati (C-LDL minore di 70 e 100 mg/dl) a fronte di una quota di effetti collaterali sovrapponibili (23).

Nonostante la riduzione del rischio di eventi (prevenzione primaria o secondaria) ottenuta abbassando il C-LDL, ulteriori studi evidenziano che un rischio sostanziale, cosiddetto residuo di CAD, persiste in una parte della popolazione generale nonostante abbiano raggiunto i target prefissati a inizio terapia.

Questa conclusione sembra indicare la necessità di un intervento di respiro più ampio rispetto alla semplice riduzione del C-LDL.

Un'ulteriore riduzione del rischio di eventi necessita di un'azione su altri fattori di rischio CV

che gli studi scientifici sembrano indicare nel colesterolo non-LDL, quali i **trigliceridi** e il **C-HDL**.

### TRIGLICERIDI

I livelli di C-HDL dipendono dal metabolismo delle lipoproteine ricche di trigliceridi (chilomicroni e VLDL); un aumento di queste determina un aumentato trasferimento degli esteri del colesterolo dal C-HDL, diminuendone il livello ematico.

Pertanto elevati livelli di trigliceridi contribuiscono a ridurre i livelli ematici di C-HDL.

Questa correlazione inversa fra i trigliceridi e il C-HDL rende complessa l'analisi dei relativi contributi al rischio di malattia coronarica.

L'ipertrigliceridemia è in larga parte associata allo stile di vita e a fattori genetici oltre che a malattie come il diabete di tipo 2, sindrome metabolica, ipotiroidismo, insufficienza renale, sindrome nefrotica, farmaci (corticosteroidi, estrogeni).

Particolare gravità rappresenta l'ipertrigliceridemia della dislipidemia aterogena (caratterizzata dalla presenza di particelle C-LDL piccole e dense) che si osserva nella sindrome metabolica e che predice lo sviluppo di malattia coronarica conclamata.

Molti studi clinici ed epidemiologici hanno individuato una correlazione diretta fra livelli di trigliceridi ed eventi coronarici. Nel Framingham Study, l'aumento dei livelli di trigliceridi da 0,5 mmol/L a 4,0 mmol/L (50 mg/dL-350 mg/dL) nelle donne, è stato associato con un aumento ulteriore nella frequenza di eventi cardiovascolari (24).

La correlazione fra trigliceridemia e rischio di CAD è risultata meno evidente negli uomini, dove però si è osservato un aumento del 40% nell'incidenza di eventi coronarici al salire dei livelli di trigliceridi da 0,5 mmol/L a 2,2 mmol/L (50 - 200 mg/dl); oltre questo livello l'ipertrigliceridemia non è risultata associata con un ulteriore rischio di CHD. Il Reykjavik study e l'European Prospective Investigation of Cancer (EPIC)-Norfolk study, sebbene con limitazioni tendono a confermare questi dati (25).

Dal Copenhagen City Heart Study, è emerso che la trigliceridemia post-prandiale è un indicatore indipendente del rischio di infarto miocardico (IM), cardiopatia ischemica (ischemic heart disease, IHD) e morte, anche dopo aggiustamento multifattoriale.

La trigliceridemia post-prandiale è risultata associata agli eventi cardiovascolari in maniera indipendente dal livello di C-HDL, mentre la trigliceridemia a digiuno non lo è. Questa differenza potrebbe contribuire alla spiegazione delle incoerenze osservate in precedenti studi sui trigliceridi (26).

### C-HDL (HIGH DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL)

Il C-HDL è un componente importante del trasporto inverso del colesterolo (reverse cholesterol

transport, RCT), un processo multifasico attraverso il quale il colesterolo viene rimosso dai tessuti periferici e trasportato al fegato per essere metabolizzato.

Nella prima fase dell'RCT la proteina di trasferimento, nota come adenosine triphosphate-binding cassette transporter A1 (ABCA1), media l'efflusso di colesterolo stimolato dall'apolipoproteina dalle cellule periferiche verso il C-HDL povero in lipidi.

Nella seconda fase il colesterolo libero nel C-HDL nascente viene esterificato dall'enzima lecitina-colesterolo aciltransferasi (lecithin-cholesterol acyltransferase, LCAT), generando una particella di HDL matura.

La terza fase dell'RCT consiste nel trasferimento degli EC (Esteri di Colesterolo), il quale è mediato dall'enzima cholesteryl ester transfer protein (CETP). Il CETP promuove lo scambio di EC fra il C-HDL e la via dell'apolipoproteina B (apo B), costituendo una via indiretta attraverso la quale gli EC raggiungono il fegato.

La quarta fase dell'RCT consiste nella captazione degli EC da parte dei recettori epatici. Il recettore scavenger di classe B tipo I (SR-BI) è quello principalmente coinvolto nell'uptake dei CE dal C-HDL, mentre il recettore LDL capta gli EC dalle lipoproteine contenenti apo B.

L'escrezione di colesterolo dal fegato rappresenta la fase finale dell'RCT. Questa può avvenire attraverso la secrezione di colesterolo nella bile o nella conversione dello stesso in sali biliari.

### A PARITÀ DI RIDUZIONE DI C-LDL ( LOW DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL) QUANTO È IMPORTANTE L'AUMENTO DELL'C-HDL ( LOW DENSITY LIPOPROTEIN CHOLESTEROL) E I BASSI DOSAGGI PER MANTENERE ALTA L'ADERENZA ALLA TERAPIA?

Un'analisi post hoc dello studio Treating to New Targets (TNT) - studio randomizzato, in doppio cieco, di confronto fra atorvastatina 80 mg (C-LDL < 100 mg/dl) vs 10 mg (C-LDL pari a circa 100 mg/dl) - paragonava l'occorrenza di eventi CV maggiori fra i due gruppi di pazienti allo scopo di definire il valore predittivo del C-HDL rispetto al rischio di eventi CV maggiori a 5 anni. Lo studio era esteso fino ai 75 anni in pazienti con CHD clinicamente manifesta. Dall'analisi post hoc emergeva che elevati livelli di C-HDL riducevano significativamente il rischio a 5 anni di eventi CV maggiori anche nei pazienti con C-LDL basso (minore di 70 mg/dl); sia il rapporto C-LDL/C-HDL che il rapporto C-T/C-HDL erano predittori del rischio di eventi CV maggiori a 5 anni nei pazienti affetti da CHD in trattamento con statina; la maggioranza dei pazienti (ossia i due terzi) con C-LDL al di sotto di 2,6 mmol/l continuava a subire eventi vascolari.

Quindi il C-HDL è un significativo marker predittore di eventi CV maggiori nella popolazione di pazienti con CHD trattati con statina. Ciò suggerisce che valori più elevati di C-HDL, in questi pazienti, possono controbilanciare l'aumento di rischio di eventi CV maggiori associato con livelli più alti di C-LDL, confermando che tra i nuovi approcci volti alla riduzione del rischio CV, dovrebbe essere preso in considerazione il C-HDL (27, 28).

La capacità di innalzare i livelli di C-HDL varia da statina a statina in relazione ai diversi dosaggi. Rosuvastatina 10 mg è la più efficace nell'incrementare il colesterolo HDL, come dimostrato dallo studio STELLAR. In particolare l'effetto di incremento delle C-HDL con rosuvastatina è lineare con l'aumento della dose a differenza di atorvastatina ed è significativamente maggiore rispetto a Simvastatina e a Pravastatina (29).

Queste considerazioni rappresentano le premesse dell'impostazione multifattoriale nella prevenzione del rischio metabolico rappresentato dalle discrasie dislipidemiche tout court

Tutti i farmaci delle 4 maggiori classi impiegate per il trattamento della dislipidemia hanno un'azione congiunta di diverso grado sul C-LDL (colesterolo delle lipoproteine a bassa densità), sul C-HDL (colesterolo delle lipoproteine ad alta densità) e sui Trigliceridi, riducendo in misura variabile l'incidenza di eventi coronarici maggiori.

Le Statine (inibitori dell'idrossimetilglutaril-Coenzima A [HMG-CoA] reductasi epatica) sono i migliori farmaci disponibili per la riduzione del C-LDL; hanno un lieve effetto di aumento del C-HDL e un modesto effetto di riduzione dei trigliceridi.

I derivati dell'Acido Fibrico (Fibrati) hanno effetti modesti di riduzione del C-LDL e innalzamento del C-HDL, ed ampi effetti di riduzione dei trigliceridi.

La Niacina (acido nicotinico) è il farmaco migliore per l'incremento del C-HDL e per la riduzione dei trigliceridi, con modesti effetti invece sulla riduzione del C-LDL.

I sequestranti degli acidi biliari (poco utilizzati al giorno d'oggi) hanno un modesto effetto di aumento del C-HDL, un lieve effetto di riduzione del C-LDL, e nessun effetto sui trigliceridi.

Da alcuni anni è possibile fare affidamento su innovazioni farmacologiche che sono alla base di nuove strategie terapeutiche tali da suscitare interesse anche nel paziente anziano. E che sono motivo di trattazione in questo paragrafo.

#### **I FIBRATI AUMENTANO IL C-HDL, SOPRATTUTTO IN SOGGETTI CON ALTRE ANOMALIE DEL METABOLISMO LIPIDICO**

Nell'ambito del complesso meccanismo d'azione, peraltro non del tutto chiarito, si è visto che

i fibrati inibiscono la biosintesi degli acidi grassi a livello del fegato e aumentano l'eliminazione dal plasma di particelle ricche di trigliceridi, aumentando la velocità di sintesi del C-HDL. Il risultato è una riduzione efficace dei trigliceridi e un modesto effetto sul C-LDL. Questi farmaci hanno anche un'azione di incremento del C-HDL. Tale effetto è verosimilmente massimo nei pazienti con ipertrigliceridemia o altre anomalie del metabolismo lipidico.

Tutto ciò a fronte di anomalie nei test di funzionalità epatica, dispepsia, calcoli e miopia che rappresentano i principali effetti collaterali.

Statine e fibrati si possono associare con estrema cautela a causa dell'elevato rischio di miotossicità.

Il Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT) è stato il primo studio di intervento a dimostrare che l'aumento dei livelli di C-HDL in soggetti con pregressa CHD e bassi valori sia di C-HDL che di C-LDL è in grado di ridurre significativamente il numero di eventi coronarici maggiori (30).

L'uso del Gemfibrozil (un fibrato) in soggetti di sesso maschile con malattia coronarica (CHD) in 5 anni determinava un'azione selettiva di incremento del C-HDL e di riduzione dei trigliceridi con riduzione del 22% di infarto miocardico non fatale (IM) o morte per cause legate alla malattia coronarica.

Questa riduzione è risultata correlata all'aumento dei livelli del C-HDL, e non alla variazione dei trigliceridi o del C-LDL.

Tuttavia il trattamento con fibrati riduce significativamente il rischio di eventi coronarici maggiori (-25%), ma non di morte coronarica.

Nel Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD), in pazienti affetti da diabete di tipo 2 (50-75 anni), da considerare in prevenzione secondaria, il Fenofibrato non ha significativamente ridotto il rischio di eventi coronarici (primo evento CHD, ovvero IM non fatale oppure morte da CHD), ovvero l'endpoint primario (31).

#### **LA NIACINA HA MOLTEPLICI EFFETTI BENEFICI SUL METABOLISMO DELLE LIPOPROTEINE**

Riduce la sintesi delle lipoproteine a densità molto bassa (VLDL), dei trigliceridi (diminuendo il rilascio degli acidi grassi liberi da parte del tessuto adiposo con conseguente diminuzione della sintesi epatica e del contenuto in TG delle VLDL), dei livelli plasmatici dell'apo B, (componente proteica principale delle VLDL) mentre aumenta il catabolismo delle VLDL.

Modifica la distribuzione delle particelle LDL e HDL, ovvero causa uno shift dalle più aterogene, particelle piccole e dense, a particelle HDL più grandi e galleggianti, ritenute meno aterogene e cardioprotettive.

In aggiunta la Niacina riduce l'estrazione e il catabolismo dell'apo A1 dal C-HDL durante la captazione epatica del colesterolo, preservando l'integrità delle particelle C-HDL1, attiva il trasporto operato dall'ABCA1 e, attraverso effetti su questa e apo A1 (che a sua volta stimola il trasferimento del colesterolo dalle cellule nel C-HDL), stimola il trasporto inverso del colesterolo (Reverse Cholesterol Transport, RCT).

Gli effetti della Niacina sono mediati da un recettore dell'acido nicotinico individuato in 3 tessuti fondamentali: il tessuto adiposo (dove inibisce la lipolisi), le cellule immunitarie (dove potrebbe contribuire all'effetto antiinfiammatorio) e l'epidermide (mediata da prostaglandine D2).

Nella formulazione a rilascio prolungato (ER, Extended Release) la niacina modifica tutti i livelli lipoproteici (diminuzioni significative ( $P < 0,001$ ) dei trigliceridi, del C-LDL con aumento del C-HDL) così da produrre un giovamento in termini di rischio di CV.

Tuttavia, a differenza del Gemfibrozil (la cui azione è prevalente sul livello plasmatico dei trigliceridi), la Niacina incrementa selettivamente le concentrazioni di LP-A1 anti-aterogene (una frazione del C-HDL contenente l'apolipoproteina A1 associata con livelli più bassi di malattia coronarica) nei pazienti con bassi livelli di C-HDL e determina un aumento del C-HDL fino a due volte maggiore, una riduzione della Lp (a), un miglioramento dei rapporti tra i vari tipi di colesterolo lipoproteico e un minor livello di fibrinogeno.

Esistono diversi studi dell'efficacia della Niacina sulla mortalità cardiovascolare e su vari end-point correlati (l'IM non fatale, riduzione del reinfarto non fatale) ma è in associazione con altri farmaci che si realizza una completa demodulazione lipidica ad azione multipla su più siti (32-34).

#### **LA NIACINA IN ASSOCIAZIONE CON ALTRI FARMACI**

Gli studi Cholesterol-Lowering Atherosclerosis Study (CLAS), Familial Atherosclerosis Treatment Study (FATS), Stanford Coronary Risk Intervention Project (SCRIP), ed Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER) sono stati realizzati per testare l'efficacia dell'acido nicotinico (niacina) in associazione con altri farmaci anti-dislipidici o in ionoterapia, dimostrando i possibili effetti positivi dal punto di vista clinico.

L'associazione della niacina ER alla terapia con statina rallenta la progressione dell'aterosclerosi e determina riduzione degli eventi cardiovascolari maggiori rispetto alla monoterapia con statina (ARBITER 2). L'associazione Niacina + Statine ha

determinato aumenti del C-HDL pari a quasi al 30%, riduzioni del C-LDL intorno al 25%-40%, e riduzioni dei trigliceridi dal 20% al 40% circa. Questa associazione è risultata ben tollerata.

La Niacina in associazione con elevati dosaggi di colestipolo (un sequestrante acido biliare) o di statina determina risultati riproducibili in termini di aumento del C-HDL e riduzione del C-LDL e dei trigliceridi.

Così come una terapia intensiva a base di Niacina e Colestipolo ha mostrato di rallentare la progressione delle lesioni aterosclerotiche in uomini affetti da malattia coronarica (coronary artery disease, CHD).

Questi effetti sono dose-dipendenti e perdurano a lungo termine (35-39).

Nonostante la ben documentata efficacia nella prevenzione e/o il trattamento dell'aterosclerosi, l'impiego della Niacina è gravato dal suo più importante effetto collaterale, il flushing cutaneo che rappresenta un elemento limitante nell'assunzione del farmaco sebbene tenda a risolversi nell'arco di qualche giorno (tachifilassi). Durante il trattamento con niacina è possibile osservare anche l'aumento del livello di uricemia ( clinicamente importante nei pazienti con problemi articolari e/o elevati livelli uricemici prima dell'inizio del trattamento) ed effetti collaterali gastrointestinali (a tipo gastrite), correlato ad un'aumentata secrezione acida gastrica.

Infine, è stato osservato che la niacina ER al dosaggio di 1500 mg/dì (Assessment of Diabetes Control and Evaluation of the Efficacy of Niaspan Trial (ADVENT) provoca un modesto incremento della glicemia a digiuno fra le settimane 4 e 8 di trattamento, efficacemente risolto aggiustando il dosaggio della terapia farmacologica anti-diabete (40).

#### **CONCLUSIONI**

Nel paziente anziano vanno fatte delle considerazioni a parte che riguardano in primo luogo lo stato biologico del paziente ancor prima di quello cronologico.

In linea di massima la prevenzione primaria andrà continuata quando già presente da tempo e iniziata se le condizioni cliniche lo permettono tenendo conto della speranza di vita, del livello di fragilità, dello status mentale e delle possibili interazioni farmacologiche sia per quanto concerne il target da raggiungere che per quanto riguarda la possibilità di agire su più fronti con multipli presidi farmacologici. Analogamente, la prevenzione secondaria atta a evitare la recidiva di eventi cardiovascolari non potrà prescindere da una valutazione multidimensionale che identifichi un rapporto costo-beneficio positivo.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Manolio TA, Pearson TA, Wenger NK, Barrett-Connor E, Payne GH, Harlan WR. Cholesterol and heart disease in older persons and women. Review of an NHLBI workshop. *Ann Epidemiol* 1992; 2: 161-76.
- 2) Rothwell PM, Coull AJ, Silver LE, Fairhead JF, Giles MF, Lovelock CE, et al., for the Oxford Vascular Study. Population-based study of event-rate, incidence, case fatality, and mortality for all acute vascular events in all arterial territories (Oxford Vascular Study). *Lancet* 2005; 366: 1773-83.
- 3) Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, et al. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentration, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial - Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet* 2003; 361: 1149-58.
- 4) Schatz IJ, Masaki K, Yano K, Chen R, Rodriguez BL, Curb JD. Cholesterol and all-cause mortality in elderly people from the Honolulu Heart Program: a cohort study. *Lancet* 2001; 358: 351-5.
- 5) A. CAPURSO, C. CAPURSO\*, V. SOLFRIZZI, F. PANZA Approcci innovativi per la prevenzione del rischio vascolare nell'anziano. New approaches to the prevention of vascular risk in the Elderly. *G GERONTOL* 2006; 54(Suppl 2): 7-11.
- 6) JG. Robinson. Lipid-Lowering Therapy for the Primary Prevention of Cardiovascular Disease in the Elderly Opportunities and Challenges. *Drugs Aging* 2009; 26 (11): 917-931.
- 7) Cholesterol Treatment Trialists' (CTT) Collaborators, Kearney PM, Blackwell L, Collins R, Keech A, Simes J, Peto R, Armitage J, Baigent C. Efficacy of cholesterol-lowering therapy in 18,686 people with diabetes in 14 randomised trials of statins: a meta-analysis. *Lancet* 2008 Jan 12; 371 (9607): 117-25.
- 8) F Aslam, Attya H, LV Lee, J Foody. Hyperlipidemia in older adults *Clin Geriatr Med* 25 .2009; 591-606.
- 9) Heart Protection Study Collaborative Group. MRC/BHF Heart Protection Study of cholesterol lowering with simvastatin in 20,536 high-risk individuals: a randomised placebo-controlled trial. *Lancet* 2002 Jul 6; 360(9326): 7-22.
- 10) Johannesson M, Jo'nsson B, Kjekshus J, et al. Cost effectiveness of simvastatin treatment to lower cholesterol levels in patients with coronary heart disease. *Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. N Engl J Med* 1997; 336(5): 332-6.
- 11) SSSS Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease: the Scandinavian Simvastatin Survival Study (4S). *Lancet* 1994; 344: 1383.
- 12) Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomized controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1623-30.
- 13) Shepherd J, Blauw GJ, Murphy MB, et al. Pravastatin in elderly individuals at risk of vascular disease (PROSPER): a randomized controlled trial. *Lancet* 2002; 360: 1623-30.
- 14) Pitt B, Mancini GB, Ellis SG, et al. Pravastatin limitation of atherosclerosis in the coronary arteries (PLAC 1): reduction in atherosclerosis progression and clinical events. *J Am Coll Cardiol* 1995; 26: 1133-9.
- 15) Lewis SJ, Moye LA, Sacks FM, et al. Effect of pravastatin on cardiovascular events in older patients with myocardial infarction and cholesterol levels in the average range. Results of the Cholesterol and Recurrent Events (CARE) trial. *Ann Intern Med* 1998; 129: 681-9.
- 16) Sever PS, Dahlöf B, Poulter NR, Wedel H, Beevers G, Caulfield M, Collins R, Kjeldsen SE, Kristinsson A, McInnes GT, Mehlsen J, Nieminen M, O'Brien E, Ostergren J; ASCOT investigators. Prevention of coronary and stroke events with atorvastatin in hypertensive patients who have average or lower-than-average cholesterol concentrations, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial--Lipid Lowering Arm (ASCOT-LLA): a multicentre randomised controlled trial. *Lancet*. 2003 Apr 5; 361(9364): 1149-58.
- 17) Ridker PM, Danielson E, Fonseca FA, Genest J, Gotto AM Jr, Kastelein JJ, Koenig W, Libby P, Lorenzatti AJ, MacFadyen JG, Nordestgaard BG, Shepherd J, Willerson JT, Glynn RJ; JUPITER Study Group. Rosuvastatin to prevent vascular events in men and women with elevated C-reactive protein. *N Engl J Med*. 2008 Nov 20; 359(21): 2195-207. *Epub* 2008 Nov 9.
- 18) SHARP (Study of Heart and Renal Protection) in press.
- 19) Ko DT, Mamdani M, Alter DA. Lipid-lowering therapy with statins in high-risk elderly patients: the treatment-risk paradox. *JAMA* 2004; 291: 1864.
- 20) Deedwania, P. H. Stone, C. Noel Bairey Merz, J. Cosin-Aguilar, N. Koylan, D. Luo, P. Ouyang, R. Piotrowicz, K. Schenck-Gustafsson, P. Sellier, J.H. Stein, P.L. Thompson and D. Tzivoni. Effects of Intensive Versus Moderate Lipid-Lowering Therapy on Myocardial Ischemia in Older Patients With Coronary Heart Disease: Results of the Study Assessing Goals in the Elderly (SAGE). *Circulation* 2007; 115; 700-707.
- 21) Pedersen TR, Faergeman O, Kastelein JJ, Olsson AG, Tikkanen MJ, Holme I, Larsen ML, Bendiksen FS, Lindahl C, Szarek M, Tsai J; Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering (IDEAL) Study Group. High-dose atorvastatin vs usual-dose simvastatin for secondary prevention after myocardial infarction: the IDEAL study: a randomized controlled trial. *JAMA* 2005; 294: 2437-45.
- 22) Tikkanen MJ, Szarek M, Fayyad R, Holme I, Cater NB, Faergeman O, Kastelein JJ, Olsson AG, Larsen ML, Lindahl C, Pedersen TR; IDEAL Investigators. Total Cardiovascular Disease Burden: Comparing Intensive With Moderate Statin Therapy Insights From the IDEAL (Incremental Decrease in End Points Through Aggressive Lipid Lowering) Trial *J Am Coll Cardiol* 2009; 54: 2353-7.
- 23) Farnier M, Averna M, Missault L, Vaverkova H, Viigimaa M, Massaad R, Vandormael K, Johnson-Levonas AO, Brudi P. *Int J Clin Pract*. 2009 Apr; 63(4): 547-59. Lipid-altering efficacy of ezetimibe/simvastatin 10/20 mg compared with rosuvastatin 10 mg in high-risk hypercholesterolaemic patients inadequately controlled with prior statin monotherapy - The IN-CROSS study.
- 24) Miller M. Differentiating the effects of raising low levels of high-density lipoprotein cholesterol versus lowering normal triglycerides: further insights from the Veterans Affairs High-Density Lipoprotein Intervention Trial. *Am J Cardiol*. 2000 Dec 21; 86(12A): 23L-27L.
- 25) Sarwar N, Danesh J, Eiriksdottir G, Sigurdsson G, Wareham N, Bingham S, Boekholdt SM, Khaw KT, Gudnason V. Triglycerides and the risk of coronary heart disease: 10,158 incident cases among 262,525 participants in 29 Western prospective studies. *Circulation*. 2007 Jan 30; 115(4): 450-8. *Epub* 2006 Dec 26.
- 26) Nordestgaard BG, Benn M, Schnohr P, Tybjaerg-Hansen A. Nonfasting triglycerides and risk of myocardial infarction, ischemic heart disease, and death in men and women. *JAMA*. 2007 Jul 18; 298(3): 299-308.
- 27) Young CE, Karas RH, Kuvin JT. High-density lipoprotein cholesterol and coronary heart disease. *Cardiol Rev*. 2004 Mar-Apr; 12(2): 107-19.
- 28) Singh IM, Shishehbor MH, Ansell BJ. High-density lipoprotein as a therapeutic target: a systematic review. *JAMA*. 2007 Aug 15; 298(7): 786-98.
- 29) J. Davidson, EA Stein, HE Bays, MJM cKenney, E Miller, VA Cain, JW Blassetto; STELLAR Study Group. Comparison of the efficacy and safety of rosuvastatin versus atorvastatin, simvastatin, and pravastatin across doses (STELLAR\* Trial). *Am J Cardiol*. 2003 Jul 15; 92(2): 152-60.
- 30) Robins SJ, Rubins HB, Faas FH, Schaefer EJ, Elam MB, Anderson JW, Collins D; Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT). Insulin resistance and cardiovascular events with low HDL cholesterol: the Veterans Affairs HDL Intervention Trial (VA-HIT). *Diabetes Care*. 2003 May; 26(5): 1513-7.
- 31) Scott R, Best J, Forder P, Taskinen MR, Simes J, Barter P, Keech A; FIELD Study Investigators. Fenofibrate Intervention and Event Lowering in Diabetes (FIELD) study: baseline characteristics and short-term effects of fenofibrate [ISRCTN64783481]. *Cardiovasc Diabetol*. 2005 Aug 22; 4: 13.
- 32) Singh IM, Shishehbor MH, Ansell BJ. High-density lipoprotein as a therapeutic target: a systematic review. *JAMA* 2007 Aug 15; 298(7): 786-98.
- 33) Maccubbin D, Bays HE, Olsson AG, Elinoff V, Elis A, Mitchel Y, Sirah W, Betteridge A, Reyes R, Yu Q, Kuznetsova O, Sisk CM, Pasternak RC, Paolini JF. Lipid-modifying efficacy and tolerability of extended-release niacin/laropiprant in patients with primary hypercholesterolaemia or mixed dyslipidaemia. *Int J Clin Pract* 2008 Dec; 62(12): 1959-70.
- 34) Paolini JF, Bays HE, Ballantyne CM, Davidson M, Pasternak R, Maccubbin D, Norquist JM, Lai E, Waters MG, Kuznetsova O, Sisk CM, Mitchel YB. Extended-release niacin/laropiprant: reducing niacin-induced flushing to better realize the benefit of niacin in improving cardiovascular risk factors. *Cardiol Clin* 2008 Nov; 26(4): 547-60.
- 35) Blankenhorn DH, Selzer RH, Crawford DW, Barth JD, Liu CR, Liu CH, Mack WJ, Alaupovic P. Beneficial effects of colestipol-niacin therapy on the common carotid artery. Two- and four-year reduction of intima-media thickness measured by ultrasound. *Circulation*. 1993 Jul; 88(1): 20-8.
- 36) Brown G, Albers JJ, Fisher LD, Schaefer SM, Lin JT, Kaplan C, Zhao XQ, Bisson BD, Fitzpatrick VE, Dodge HT. Regression of coronary artery disease as a result of intensive lipid-lowering therapy in men with high levels of apo -

lipoprotein B. *N Engl J Med* 1990 Nov 8; 323(19): 1289-98.

37) Quinn TG, Alderman EL, McMillan A, Haskell W. Development of new coronary atherosclerotic lesions during a 4-year multifactor risk reduction program: the Stanford Coronary Risk Intervention Project (SCRIP). *J Am Coll Cardiol* 1994 Oct; 24(4): 900-8.

38) Villines TC, Stanek EJ, Devine PJ, Turco M, Miller M, Weissman NJ, Griffen L, Taylor AJ. The ARBITER 6-HALTS Trial (Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol 6-HDL and LDL Treatment Strategies in Atherosclerosis): final results and the impact of medication adherence, dose, and treatment duration. *J Am Coll Cardiol*. 2010 Jun 15; 55(24): 2721-6.

39) Taylor AJ, Sullenberger LE, Lee HJ, Lee JK, Grace KA. Arterial Biology for the Investigation of the Treatment Effects of Reducing Cholesterol (ARBITER) 2: a double-blind, placebo-controlled study of extended-release niacin on atherosclerosis progression in secondary prevention patients treated with statins. *Circulation*. 2004 Dec 7; 110(23): 3512-7. Epub 2004 Nov 10.

40) Grundy SM, Vega GL, McGovern ME, Tulloch BR, Kendall DM, Fitz-Patrick D, Ganda OP, Rosenson RS, Buse JB, Robertson DD, Sheehan JP; Diabetes Multicenter Research Group. Efficacy, safety, and tolerability of once-daily niacin for the treatment of dyslipidemia associated with type 2 diabetes: results of the assessment of diabetes control and evaluation of the efficacy of niaspan trial. *Arch Intern Med*. 2002 Jul 22; 162(14): 1568-76.

## METABOLISMO GLICOLIPIDICO E DEFICIT COGNITIVO

Toto A.

*UOC TSA e Hospice, ASL RM/B, Roma*

I pazienti con diabete di tipo 2 hanno un rischio aumentato di presentare deficit di tipo cognitivo che possono evolvere anche in quadri di demenza conclamata. Secondo alcuni AA. è possibile che vi siano meccanismi diversi che sostengono questi processi fisiopatologici che possono spiegare l'evoluzione verso condizioni di demenza propriamente detta oppure di alterazione di tipo cognitivo ad evoluzione lenta (1), con i fattori di rischio individuati nel mediocre controllo metabolico (iper e ipoglicemia), complicanze micro e macrovascolari, sindrome depressiva, fattori genetici, fattori di rischio cardiovascolare. Attualmente il rischio di sviluppare un deficit cognitivo viene valutato con un aumento pari a 1.5-2.5 volte. Il meccanismo etiopatogenetico viene considerato multifattoriale nei pazienti affetti da diabete di tipo 2. Mentre la condizione di iperglicemia cronica è implicata probabilmente nello sviluppo di malattia cerebrovascolare con lesioni di tipo microvascolare, altri dati suggeriscono che il cervello delle persone anziane diabetiche è particolarmente sensibile all'effetto patologico sostenuto da episodi severi e ricorrenti di ipoglicemia (2). Infatti mentre l'iperglicemia acuta comporta cambiamenti del tono dell'umore e la diminuzione delle funzioni mnesiche mediante alterazioni del flusso cerebrale e cambiamenti di tipo osmotico a livello neuronale, quella cronica comporta alterazioni strutturali cerebrali, di natura prevalentemente vascolare (cerebral microvascular disease). Anche la funzione dell'insulina a livello cerebrale potrebbe rappresentare un fattore di rischio, sebbene degli studi eseguiti con rosigitazione non avrebbero dato dei risultati sicuramente positivi rispetto all'incremento della sensibilità insulinica (3). È nota anche un'associazione fra ipoglicemia e sindrome dementigena, le cui cause non sono del tutto note.

Recentemente uno studio di tipo longitudinale ha cercato di analizzare questa connessione studiando 16.667 pazienti diabetici di tipo 2, con età media di 65 anni, dal 1980 al 2002. La conclusione è stata che i pazienti diabetici più anziani con una storia di frequenti episodi di ipoglicemia severa hanno un rischio più alto di sviluppare demenza, mentre rimane ancora oscuro quello quando gli episodi di ipoglicemia sono pochi (4).

Pertanto la frequenza nei pazienti anziani di deficit di tipo cognitivo e di diabete mellito è ele-

vata e quindi già questo induce a pensare che vi sia una correlazione fra le due condizioni. Nel diabete di tipo 1 in pazienti non dementi sono state studiate le funzioni cognitive ed è stata riscontrata, nei casi patologici, una riduzione della velocità dei processi d'apprendimento e dell'efficienza psicomotoria; mentre nei pazienti anziani con diabete di tipo 2 sono state messe in evidenza alterazioni della memoria e delle funzioni esecutive. Il rischio relativo di sviluppare demenza nei pazienti diabetici rispetto ai non diabetici varia da 1.26 a 2.83, così come il rischio di sviluppare una demenza vascolare varia da 2 a 2.6 (5).

Comunque le raccomandazioni dell'ADA del 2010 (6) rispetto alla gestione del diabete nell'anziano indicano che lo screening delle complicanze dovrebbe anche estendersi all'eventuale deficit cognitivo e l'approccio al controllo dell'ipertensione e dell'assetto lipidico dovrebbe essere individuale considerando lo stato di fragilità del paziente. Concetto questo già ribadito dall'AGS nel 2003 con l'individualizzazione del trattamento in base alle condizioni cliniche, alla comorbilità, al tempo di insorgenza del diabete, al grado di fragilità. Ci sono ancora pochi studi a lungo termine eseguiti sugli anziani che possano dimostrare in modo inequivocabile i vantaggi del controllo del diabete, ipertensione arteriosa ed assetto lipidico. Mentre un paziente senza deficit cognitivo può essere trattato come un adulto quando ha una lunga aspettativa di vita, per pazienti già complicati con deficit cognitivo e comorbilità sarebbe opportuno non applicare in maniera restrittiva gli indici di controllo utilizzati per l'adulto, soprattutto per non rischiare episodi severi di ipoglicemia. Di contro il controllo dell'iperglicemia non porterebbe risultati così importanti in termini di morbilità e mortalità come invece sembra ottenere un buon controllo degli altri fattori di rischio cardiovascolare come ad esempio i valori della pressione arteriosa piuttosto che la dislipidemia.

Pertanto, alla luce di quanto enunciato, bisogna individualizzare la terapia per la malattia diabetica tenendo conto ad esempio che i glitazonici possono provocare ritenzione con peggioramento delle condizioni cardiache con scompenso, per cui sono controindicati in pazienti cardiopatici in classe NYHA III e IV. La metformina è associata ad insufficienza renale e quindi a scompenso cardiaco. Le sulfaniluree e l'insulina possono deter-

minare condizioni di ipoglicemia e quindi devono essere gestite in modo idoneo.

In conclusione, non solo la terapia deve essere

individualizzata, ma anche lo screening per le complicanze del diabete.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Reijmer J.D., Van den Berg E., Ruis C., Kappelle L.J., Biessels G.J.: *Cognitive dysfunction in patients with diabetes type 2 diabetes*. *Diabetes Metab. Res. Rev.*, 26(7), 507-519, 2010.
2. Strachan MW, Reynolds RM, Marioni RE, Price JF: *Cognitive function, dementia and type 2 diabetes mellitus in the elderly*. *Nat Rev Endocrinol.*; 7(2): 108-14, 2011.
3. Strachan MW: *The brain as a target organ in Type 2 diabetes: exploring the links with cognitive impairment and dementia*. *Diabet Med.* 28(2): 141-7, 2011.
4. Whitmer RA, Karter AJ, Yaffe K, Quesenberry CP Jr, Selby JV: *Hypoglycemic episodes and risk of dementia in older patients with type 2 diabetes mellitus*. *JAMA* 301(15): 1565-72, 2009.
5. Barrou Z, Lemaire A, Boddaert J, Verny M.: *Diabetes mellitus and cognition: is there a link?* *Psychol Neuropsychiatr Vieil.* 6(3): 189-98, 2008.
6. ADA GUIDELINES 2010. *Diabetes Care* 33, 1, 2010.

# IL DOLORE CRONICO NELLA MEDICINA GERIATRICA

Coaccioli S.

*Direttore della Clinica Medica Generale e Terapia Medica – Reumatologia  
Università degli Studi di Perugia, Polo di Terni*

## INTRODUZIONE

La frase che definisce il dolore nei termini di *“sgradevole esperienza sensoriale ed emozionale, associata ad un danno tessutale, attuale o potenziale, ovvero descritta in termini di tale danno”* sottolinea la partecipazione delle emozioni e dell'affettività all'esperienza dolorosa.

Questa tesi è ripresa da E. Boncinelli (*Il male – Storia naturale e sociale della sofferenza; Mondadori, 2007*) quando suddivide in tre componenti l'esperienza del dolore: sensoriale-discriminativa, affettivo-motivazionale, cognitivo-valutativa.

Il piano cognitivo ed emotivo era stato già individuato da Descartes, il quale, nella prima metà del '600, definiva il dolore come *“un meccanismo di allarme corporeo che avverte l'anima di un pericolo imminente”* a sottolineare quanto suggerito dagli studiosi della Grecia antica che distinguevano l'*algos*, come percezione fisica del dolore, dal *pathos*, in termini di sofferenza emotiva e psichica.

È evidente allora come il dolore sia in grado di sconvolgere la qualità di vita in un circuito autoriverberante che tocca la sfera più intimamente profonda, personale e familiare di un essere umano, così come le proprie condizioni sociali, ambientali ed economiche.

Il fondamentale approccio al paziente con dolore cronico è rappresentato non soltanto dalla raccolta anamnestica ma anche da un attento ascolto del racconto proposto dal paziente nel corso degli incontri: è quindi la narrazione un momento importante della valutazione globale del caso clinico di specie.

Credo che queste tematiche possano risolversi nel percorrere un filo rosso metodologico che comprende due tracce – una biologica ed un'altra etico-psicologica: il dolore diventa cronico, in altre parole, sia quando si sviluppa il processo fisiopatologico che conduce alla cronicizzazione, sia quando diventa sofferenza intima e profonda per l'individuo stesso.

Il primo elemento fa riferimento al processo di cronicizzazione del dolore, il secondo elemento trova nella elaborazione ed interpretazione del dolore l'esplicazione del tormento che condiziona la qualità della vita e la individualità stessa.

Sul piano biologico e fisiopatologico il dolore diventa cronico anche in assenza della causa che ne ha generato l'esordio – per la coesistenza di tre meccanismi: l'alterazione del riconoscimento di un segnale, per la genesi di nuovi recettori indot-

ta dal fattore di crescita nervosa (NGF); l'alterazione della trasmissione del segnale, per azione della sostanza-P che incrementa sia l'eccitabilità neuronale sia i campi recettoriali; l'alterazione, infine, dei meccanismi centrali di *processing* del segnale, per attivazione dei recettori NMDA; a questi fattori si aggiungono gli elementi che costituiscono il sistema della glia: gli astrociti e la microglia, come si vedrà più avanti. Affatto diverso, ma non per questo meno importante, è l'aspetto relativo alla sofferenza, della quale il dolore cronico è responsabile.

Se prima si è fatto riferimento alla componente sensoriale e discriminativa in questo ambito si tratta della componente affettiva e motivazionale e della componente cognitiva e valutativa.

Il Medico che si prende cura di un paziente con dolore cronico deve tener conto di entrambi gli aspetti ricordati.

Se a livello terapeutico dovrà saper trattare il dolore cronico come una malattia a sé stante, dovrà nel contempo tenere in piena considerazione le problematiche psicologiche, attitudinali e personali in senso profondo, del paziente – in un quadro di approccio olistico al soggetto sofferente.

## FISIOPATOLOGIA DEL DOLORE NEL PAZIENTE ANZIANO

È interessante capire se l'invecchiamento sia in grado di alterare la sensibilità per il dolore, sia esso acuto o cronico: in altre parole una *presbiagia* in termini di capacità di avvertire l'acuzie dolorosa (in senso quali- e quantitativo), di discriminare e essere in grado di valutare il dolore cronico, di sviluppare depressione del tono dell'umore, di presentare variazioni della percezione del dolore in relazione a deficit cognitivi in essere.

## RUOLO DELLA GLIA

Negli ultimi anni si è fatta strada l'ipotesi che i neuroni non siano le uniche cellule che rispondono a lesioni dolorose con il conseguente rilascio di sostanze promotrici della sensibilità neurale. Nel midollo spinale, così come nel cervello, la glia supera di gran lunga i neuroni per numero.

Le sue cellule non inviano impulsi nervosi, ma presentano alcune importanti proprietà che vanno ad influenzare la scarica neuronale: la glia ha il compito, fra molti altri, di conservare l'ambiente chimico nel quale sono immersi i neuroni, invia l'energia che alimenta le cellule nervose,

assorbe i neurotrasmettitori rilasciati dai neuroni, distribuisce i neurotrasmettitori stessi per accrescere o modulare la trasmissione di segnali neurali, rilascia fattori di crescita una volta che i neuroni siano lesi, rilascia sostanze che richiamano cellule immunocompetenti.

Tutte queste complesse azioni possono prolungare, in sintesi, lo stato di sensibilizzazione neuronale. Deve essere ricordato che la glia si compone sostanzialmente di due elementi cellulari: la microglia e gli astrociti – questi ultimi non sarebbero coinvolti nell'avvio del dolore conseguente alla lesione del nervo.

Le ultime evidenze sperimentali fanno ritenere che la glia interpreti la scarica neurale rapida e i cambiamenti neurali che “traduce” come segno di sofferenza neurale; in risposta a ciò, la glia rilascia molecole sensibilizzanti per ridurre lo stress sui neuroni.

Le citochine prodotte dalla glia in condizioni flogistiche, ad esempio, amplificano la sensibilità delle fibre sul dolore stesso; nel momento in cui si innescia un circuito autoriverberante, in caso di dolore cronico, si genera un meccanismo a feedback, il quale non solo mantiene la percezione del dolore, ma anche, e soprattutto, induce modificazioni “tossiche” a livello corticale – con conseguente induzione, per un ulteriore esempio, di depressione.

Un ulteriore momento di riflessione importante circa il ruolo della glia nell'ambito del dolore sorge dall'altrettanto recente scoperta circa l'intreccio tra riduzione del dolore, glia e risposta agli analgesici, nasce dalla prova che la glia è ritenuta responsabile dello sviluppo di tolleranza all'eroina ed alla morfina. In altre parole, la glia contrasta l'effetto di lenimento del dolore prodotto dalla morfina.

Le azioni della glia per ridurre l'efficacia della morfina concordano con uno dei compiti fondamentali della glia: conservare un'attività bilanciata nei circuiti neurali. Sono dunque allo studio strumenti volti alla modulazione dell'attività gliale non solo per ridurre il dolore, ma anche per impedire il rischio di dipendenza da narcotici.

## **DOLORE ACUTO**

I dati presenti in letteratura non forniscono un quadro di univoca interpretazione. Le variazioni della soglia del dolore, in studi sperimentali, sono contrastanti: sono stati rilevati sia un aumento sia una riduzione del parametro-soglia.

In particolare, sembra essere ormai certo che il paziente anziano, ad esempio, riferisca con un significativo ritardo l'esordio del dolore in corso di crisi stenocardica o coronarica acuta ovvero che dia al dolore da infarto acuto del miocardio una valenza ridotta, con conseguente rischio che la sintomatologia possa essere sottovalutata o quanto meno la diagnosi posta con un pericoloso ritardo.

Non può essere trascurata, inoltre, la conside-

razione che sulla percezione del dolore acuto vadano ad agire fattori cognitivi ed emozionali che implicano una oggettiva difficoltà sia nella rilevazione del sintomo sia nella valutazione quantitativa del sintomo-dolore acuto stesso.

Per il momento, in mancanza di ulteriori dati sperimentali, si può concludere che l'invecchiamento non sia in grado, di per sé, di alterare il complesso sistema di rilevazione del dolore acuto, ma, nel contempo, i quadri di dolore acuto atipico devono essere valutati con particolare attenzione senza correre il rischio di una loro sottovalutazione.

## **DOLORE CRONICO**

È senz'altro confermato come le condizioni dolorose croniche che colpiscono il soggetto anziano (si vedano più avanti i disordini più frequenti) siano in grado di modificare la qualità della vita e di accompagnare e di provocare depressione del tono dell'umore in maniera affatto maggiore rispetto a quanto avvenga nel soggetto di più giovane età.

Anche in questi casi sia la percezione del dolore sia la sua elaborazione mostrano di essere influenzati in modo del tutto particolare dalle condizioni emotive, dallo stato cognitivo e dalle condizioni sociali ed ambientali in un contesto ampio che contribuisce a collocare il paziente anziano nel più vasto ambito del paziente complesso.

## **DEFICIT COGNITIVI**

Non sono presenti in letteratura dati confermati in ordine alla prevalenza ovvero alla relazione fra deficit cognitivi e presenza di dolore cronico. Certo è che il soggetto anziano con deficit cognitivi presenta una oggettiva difficoltà nella valutazione soggettiva del dolore: in altre parole, i test di valutazione che vengono quotidianamente presentati ai pazienti, *latu sensu*, con dolore cronico non possono essere impiegati nell'anziano con demenza, ma devono essere utilizzati test con indicatori non verbali (ad es. espressioni del viso, scale di colore, ecc.).

## **NOSOGRAFIA DEL DOLORE CRONICO NEL PAZIENTE ANZIANO**

Nel paziente anziano sono frequenti soprattutto i disordini muscoloscheletrici, rappresentati dalle malattie reumatiche (MR) in senso lato.

Le MR comprendono un eterogeneo gruppo di infermità, la maggior parte delle quali presenta un andamento ingravescente e cronico ad esito spesso invalidante – tanto da comportare un significativo peggioramento della qualità di vita per tutta la durata del loro decorso – caratterizzate dalla maggiore prevalenza nel mondo occidentale – con un indice di morbosità, sul totale delle patologie, pari a circa il 20%.

Le MR si possono suddividere in quelle degenerative, sostanzialmente rappresentate dalla sindrome osteoartrosica, e in quelle infiammatorie, rappresentate dalle artriti sistemiche – tutte caratterizzate dalla presenza di dolore cronico, rispettivamente di tipo meccanico e infiammatorio.

Dal momento che tutte le MR croniche presentano dolore, il dolore cronico degenerativo rappresenta dunque uno dei più importanti e complessi problemi della medicina moderna, che richiede un approccio terapeutico sempre più attento, consapevole, precoce e continuativo – anche, e soprattutto, alla luce della definizione di dolore cronico come “dolore senza evidente significato biologico che persiste oltre il normale tempo di guarigione dei tessuti” data dall’Associazione Internazionale per lo Studio del Dolore, alla quale si accompagna la definizione di dolore cronico diffuso come “sindrome dolorosa presente da almeno 3 mesi in ciascun lato del corpo e tanto sopra quanto sotto la linea ombelicale traversa associato a dolore a carico del rachide e della regione anteriore del torace” posta dall’American College of Rheumatology (ACR).

Una recente indagine europea, denominata “Pain in Europe”, ha valutato l’estensione del dolore cronico in diversi Paesi del continente, documentando una prevalenza generale del 19%, con un range compreso fra il 30% della Norvegia e l’11% della Spagna, mentre l’Italia si pone al terzo posto con una prevalenza totale pari al 26% (suddivisa fra dolore moderato, 13%, e dolore severo, 13%).

Lo studio, fra le molteplici altre valutazioni, ha infine confermato che le MR croniche compongono il gruppo di affezioni con maggiore prevalenza di dolore cronico, attestandosi al 52% di tutto il campione studiato, rappresentativo della popolazione europea nella sua totalità.

L’Organizzazione Mondiale della Sanità ha affermato (WHO, 1976) come non sia virtualmente possibile che alcun individuo nel mondo occidentale non possa presentare, nel corso della propria vita, una MR – tanto che è ormai di comune notorietà che le MR siano le affezioni a maggiore prevalenza, come già affermato.

Nell’ambito delle MR globalmente intese, quelle a patogenesi degenerativa cronica rappresentano oltre il 70%, mentre quelle infiammatorie croniche sono pari a circa il 10%.

In modo affatto schematico possiamo suddividere le MR con dolore cronico in quattro gruppi: degenerative, l’osteoartrite; infiammatorie, le artriti; funzionali, il low back pain e, per motivi affatto diversi, la fibromialgia; strutturali, l’osteoporosi conclamata con fratture vertebrali.

La MR degenerativa che più frequentemente manifesta dolore cronico è rappresentata dall’osteoartrite (OA) specialmente nella localizzazione alle grandi articolazioni degli arti inferiori –

coxofemorali e delle ginocchia – così come al rachide *in toto*, mentre le MR con patogenesi infiammatoria cronica sono rappresentate dalle artriti, quali l’artrite reumatoide e le spondiloartriti sieronegative.

Anche le connettiviti sistemiche sono in grado di presentare dolore cronico, anche se sempre più frequentemente sono all’attenzione del medico i pazienti con dolore neuropatico importante.

Una patologia di grande rilevanza epidemiologica è costituita dal low back pain che spesso viene misconosciuto sul piano clinico e trascurato su quello terapeutico, anche e soprattutto se associato a dolore neuropatico. La fibromialgia infine rappresenta un capitolo a sé stante – costituendo la più frequente patologia dolorosa extra-articolare, corredata da sintomi funzionali a carico di molteplici apparati interni. Un capitolo a parte, infine, è costituito dall’osteoporosi conclamata che, diventando malattia nel momento dell’evento fratturativo a livello dei corpi vertebrali, implica la comparsa di dolore cronico – si prescinde qui dai traumi femorali ed al polso – ad esordio subdolo ma con andamento ingravescente con il sopraggiungere di nuove fratture incidenti, su quelle prevalenti.

## APPROCCIO TERAPEUTICO AL DOLORE CRONICO NEL PAZIENTE ANZIANO

### Dolore cronico di grado lieve

Alcuni anni or sono era già stato accertato come il dolore cronico venisse affrontato in modo non corretto. Anche se il dolore cronico di origine neoplastica si ritiene discretamente ben gestito, il dolore cronico degenerativo rappresenta ancora oggi un campo terapeutico non adeguatamente fronteggiato.

Nonostante il fatto che il dolore come problema clinico rappresenti oggi il principale motivo di richiesta di intervento medico, l’uso corrente dei farmaci anti-infiammatori non-steroidi (FANS) nell’osteoartrite appare certamente sbagliato, dal momento che una dose adeguata di un analgesico minore, quale il paracetamolo (PCM), appare in grado di controllare il dolore nella maggior parte dei pazienti. Attorno a queste due affermazioni si costruisce oggi il moderno approccio al dolore cronico degenerativo.

In presenza di dolore di grado lieve ( $\leq 3/10$  su scala VAS) sono consigliate due categorie di molecole: il PCM e i FANS, con indicazione per il primo quando non è presente infiammazione articolare – ad esempio nell’osteoartrite in fase di stato; per i secondi quando prevale un quadro flogistico – ad esempio nelle artriti.

Questo approccio consente, se necessario e per il tempo richiesto, di poter associare – con meccanismo oltretutto sinergico – i due trattamenti:

quando la MR degenerativa presenta segni infiammatori al PCM si può associare il FANS, viceversa in corso di MR infiammatoria, in presenza di dolore meccanico, al FANS si può associare il PCM con una maggiore efficacia analgesica.

Non deve essere tralasciato, per inciso, che i FANS posseggono un'attività analgesica ad un dosaggio inferiore, generalmente, a quello richiesto per l'attività anti-infiammatoria – mentre al contrario, aumentando la posologia dei FANS non aumenta la potenza analgesica (ma solo quella anti-infiammatoria) ma aumenta il rischio di eventi avversi ed effetti collaterali.

### **Dolore cronico di grado moderato-severo**

Nell'approccio terapeutico al dolore cronico degenerativo di grado moderato e severo (>3-4/10 e >6-7/10, rispettivamente) vanno prima di tutto smentiti i miti ed i pregiudizi, nonché ridimensionati i timori, circa l'impiego degli oppiacei in reumatologia.

A completamento della seguente breve disamina dell'argomento, si può fare riferimento alle "Recommendations for the appropriate use of opioids for persistent non-cancer pain" stabilite con una Consensus Statement prepared on behalf of the Pain Society, the Royal College of Anaesthetists, the Royal College of General Practitioners and the Royal College of Psychiatrists edita da The Pain Society nel marzo 2004.

I timori di una dipendenza psicologica, ancor prima che fisica, sono stati responsabili di un equivoco culturale molto diffuso che ha generato una normativa penalizzante la prescrizione e la dispensazione degli oppiacei.

Devono peraltro essere smentiti i miti che gli oppiacei diano dipendenza e, addirittura, accorcino la vita nonché alterino le funzioni cognitive e provochino depressione respiratoria. Come affermato su *Lancet* (issue del giugno 1999) la dipendenza non si rileva se non è presente dolore, così come l'impiego per scopi medici degli oppiacei non comporta dipendenza.

Il fenomeno della dipendenza (in inglese: *addiction*, dal verbo latino *addicere* = rendere schia-

vo) si è dimostrato essere del tutto assente nel trattamento del dolore cronico, ma si fonda invece, sulla falsa credenza che l'impiego per scopi terapeutici possa risultare in grado di condizionare un uso voluttuario delle molecole oppiacee.

Gli studi condotti a questo scopo, tanto quelli iniziali quanto quelli realizzati su una vastissima popolazione di pazienti (oltre 11mila) con il Boston Collaborative Drug Surveillance Programme, hanno documentato un rischio di addiction non superiore allo 0.03% (dato che risulta essere, fra l'altro, esattamente uguale al rischio comune di addiction nella popolazione generale).

Tutto ciò è stato confermato anche, e soprattutto, dall'evidenza che le vie nervose del dolore sono diverse dalle vie nervose della gratificazione, così come i neurotrasmettitori che condizionano le prime (es.: serotonina) sono diversi da quelli che operano (es.: dopamina) nelle seconde.

Sfatato quindi il pregiudizio per l'impiego degli oppiacei nel dolore cronico degenerativo le indicazioni riguardano pazienti nei quali vi sia la presenza di dolore cronico di grado >4/10 su VAS (si ribadisce l'importanza della misurazione ripetuta nel tempo del dolore nel singolo paziente), la certezza della diagnosi clinica, insieme al fallimento di altre strategie terapeutiche.

Con questi presupposti, nel rimandare alla lettura di monografie dedicate, può essere raccomandato l'utilizzo di molecole con azione agonista sui recettori  $\mu$ , quali il tramadolo, la codeina, la buprenorfina, l'ossicodone, il fentanyl e l'idromorfone.

### **CONCLUSIONI**

Il Medico che si prende cura di un paziente anziano con dolore cronico dovrà essere un esperto terapeuta sul piano farmacologico, ma anche saper trattare il dolore cronico come una malattia globale: in altre parole, dovrà, nel contempo, tenere in piena considerazione le problematiche psicologiche, attitudinali e personali in senso profondo del paziente – in un quadro di approccio olistico al soggetto anziano sofferente.

### **BIBLIOGRAFIA**

Melzack R, Wall P. Pain mechanisms: a new theory. *Science* 1965; 150: 971-9.  
Harkins SW et al. Pain and suffering in the elderly. In: Bonica JJ Ed. *The management of pain*. Lea and Fabiger, Philadelphia, 1990.  
Merskey H. Classification of chronic pain and definition of pain terms. *Pain*

1986; 3(suppl.): S1-S222.

Ferrel BA et al. Pain in the nursing home. *J Am Geriatr Soc* 1990; 38: 409-14.  
Hansson E. Could chronic pain and spread of pain sensation be induced and maintained by glial activation? *Acta Physiol* 2006; 187(1-2): 321-7.

## STRATEGIE DI SUPPORTO DEL SELF-MANAGEMENT NELL'ASSISTENZA AL PAZIENTE AFFETTO DA MALATTIA DI PARKINSON: COLLABORAZIONE TRA INFERMIERE, PAZIENTE E FAMIGLIA

Rossi M.

*Infermiere U.O.C Geriatria, Ospedale S. Scolastica, Cassino*

L'assistenza infermieristica nel corso degli ultimi decenni ha subito un'evoluzione che ha portato notevoli cambiamenti di pianificazione, di gestione e di organizzazione (5). Le cause sono molteplici e riguardano principalmente il cambiamento demografico della popolazione, l'aumento delle patologie cronico-degenerative, il cambiamento delle necessità dell'utenza cui è rivolta l'assistenza e la rilevanza del costo delle prestazioni sanitarie (18). Molte patologie neurologiche hanno assunto un carattere epidemico tale da porre seri problemi d'intervento sanitario e assistenziale. I progressi compiuti nella conoscenza della struttura del sistema nervoso hanno permesso un potenziamento notevole delle capacità diagnostiche e terapeutiche. A questo però va aggiunta una considerazione: l'Europa è un Paese "anziano" ed è quindi caratterizzata da una crescente fragilità con un conseguente aumento delle patologie causate da processi degenerativi. Si prevede che la percentuale degli ultrasessantenni passerà al 25% della popolazione italiana totale nel 2015 (dati ISTAT) (7). La malattia di Parkinson (MP) è una delle più frequenti malattie neurologiche ed è dovuta a una degenerazione cronica e progressiva che interessa prevalentemente una piccola parte del sistema nervoso centrale, chiamata sostanza nera, dove viene prodotta la dopamina, neurotrasmettitore essenziale per un controllo efficace e accurato dei movimenti di tutto il corpo. In Italia i malati di Parkinson sono quasi 250.000, l'età media di insorgenza è di 50-55 anni circa, con una prevalenza che risulta estremamente variabile, con valori tra 65,61 e 1852/100.000 abitanti e cresce in modo lineare con l'aumentare dell'età (4). Entro 10 anni dall'insorgenza della malattia il 60% dei pazienti è gravemente disabile, la durata media della malattia è di 20 anni. La diagnosi di MP è comunemente considerata semplice (8), in realtà i segni caratteristici della patologia si possono riscontrare frequentemente anche in condizioni cliniche genericamente inquadrate come "sindromi parkinsoniane" (9,10). La caratteristica di rilievo della MP è l'elevata potenzialità invalidante, e di conseguenza la perdita dell'autonomia con riflessi sul piano individuale, familiare e sulla necessità di assistenza socio-sanitaria e riabilitativa. La MP, nonostante

gli sforzi intrapresi dalla ricerca, è una malattia cronica progressivamente invalidante che richiede un particolare coinvolgimento nel processo assistenziale del personale sanitario e della famiglia (11). Il primo fattore da valutare è l'impatto della malattia sull'individuo, sulla sua quotidianità, sulla sua famiglia, poiché il nostro obiettivo principale è il miglioramento della qualità della vita e il mantenimento dell'autonomia, che sono considerati importanti outcomes per la medicina geriatrica. L'infermiere, nella relazione di assistenza alla persona con malattia di Parkinson, fa valere la forza della competenza, l'innovazione dei processi, la centralità della relazione e dell'empatia, la continuità dell'assistenza e il coinvolgimento terapeutico della rete familiare e sociale. La qualità della vita nei pazienti con MP è correlata al livello della patologia, che inoltre indica la qualità della vita del caregiver e della famiglia (2). Numerosi studi statistici hanno provato una significativa relazione tra la qualità della vita, il livello della malattia e lo stress del caregiver: più la malattia è a uno stato avanzato e peggiore è la qualità della vita della persona e della sua famiglia (19). Il controllo della patologia migliora la qualità della vita della persona e di conseguenza della sua famiglia. Il grado di malattia è stabilito da: UPDRS (United Parkinson's Disease Rating Scale), la Hoem & Yahr Scale e la Schwab & England Scale; la qualità della vita si valuta con il Parkinson Disease Questionnaire (PDQ-39) (20-2) che stima l'impatto della malattia sulla vita della persona esaminando otto aree della salute (11):

- la mobilità;
- le ADL;
- il benessere psicologico;
- lo stigma;
- il supporto sociale;
- lo stato cognitivo;
- la qualità della comunicazione;
- il disagio fisico.

L'utilizzo di questi strumenti ha lo scopo di indirizzare il piano assistenziale verso una dimensione personale, farci comprendere il grado di sofferenza e di disagio causato dalla malattia, poiché la percezione soggettiva influenza notevolmente l'andamento della patologia. Si comprende

quindi che la pianificazione assistenziale esula da una schematizzazione standard di segni, sintomi, terapie, trattamenti o protocolli, ma deve comprendere oltre alla garanzia dell'attuazione del percorso diagnostico-terapeutico, una valutazione globale della persona e della famiglia, della loro capacità di acquisire competenze necessarie ad affrontare la malattia. L'intervento infermieristico pur non modificando la condizione clinica migliora la qualità della vita della persona e della sua famiglia (12). Questo tipo di approccio multidimensionale prende in considerazione elementi che sono fonte di stress e di sofferenza e che incidono negativamente sulla qualità della vita e che spesso sono misconosciuti o sottovalutati, poiché le relazioni intrafamiliari non sempre sono adeguate (2-13). La persona con MP necessita di aiuto nelle attività semplici e in quelle più complesse con conseguente alterazione della routine quotidiana (2). A causa di questi cambiamenti, il paziente e la sua famiglia sono esposti al rischio di stress, irritabilità, malattie psicosomatiche e depressione. Il concetto di qualità della vita è soggettivo e correlato a fattori fisici, psicologici e sociali. Mentre l'aspetto fisico del paziente comprende: la valutazione dei sintomi, il trattamento farmacologico, la stadiazione della malattia, l'evoluzione e la comorbilità, l'aspetto emozionale comprende: i sentimenti, le credenze, le aspettative e la percezione che la persona ha di se stesso, di come accetta la malattia, e la cura di sé (2). Per questo motivo la famiglia deve essere coinvolta nel piano assistenziale ed educata a capire tutte le variazioni di umore causate dalla patologia e dal trattamento farmacologico. L'assistenza ha come obiettivo il benessere psicofisico della persona. È compito dell'infermiere stimolare e facilitare la comunicazione del paziente e della famiglia per evitare l'isolamento sociale e lo sviluppo della depressione (26-27). Un modo per migliorare la qualità della vita della persona è di stimolare la sua vita sociale, con la famiglia, con altre persone, con altri malati (26-27).

La MP compromette gravemente la capacità individuale di eseguire atti motori appresi e divenuti automatici, come camminare, scrivere, voltarsi, coricarsi e alzarsi, a causa di bradicinesia, acinesia, rigidità, freezing, alterazioni dell'equilibrio e del controllo posturale e discinesie, che interferiscono con l'esecuzione degli schemi motori (16). Il quadro patologico della MP vede il coinvolgimento progressivo della performance fisica, dell'autonomia, dell'equilibrio cognitivo e affettivo della persona. Iniziative atte a mantenere in attività i pazienti e a stimolare la motivazione possono costituire un importante supporto nell'andamento della malattia perché possono favorire una migliore qualità di vita dei soggetti stessi.

I problemi da valutare, prevenire e gestire sono (4):

- problemi motori;
- ipotensione ortostatica;
- disfagia;
- dieta;
- stipsi;
- disturbi affettivi, cognitivi e comportamentali;
- disturbi del sonno;
- dolore.

Il primo problema da affrontare è quello dell'autonomia, poiché il decadimento della capacità motoria riduce la capacità di movimento che si aveva in precedenza. Questo è il problema più invalidante che innesca una serie di problemi difficili da affrontare e che necessitano d'interventi (14):

- a. sull'ambiente, in modo da ridurre i pericoli e adattarlo alle esigenze mutate della persona;
- b. fisioterapico, atto a far acquisire le strategie necessarie a contrastare volontariamente i problemi motori;
- c. di prevenzione delle cadute e gestione dell'ipotensione ortostatica (17);
- d. educativo e fisioterapico tenendo conto della consapevolezza e capacità cognitiva per affrontare problemi come il freezing e lo start-esitation (15).

Nelle forme più avanzate della MP si possono avere disturbi della deglutizione con conseguenze quali la malnutrizione e l'ab-ingestis; questa difficoltà va valutata con dei test semplici come il Bedside Swallowing Assessment, un test di deglutizione dell'acqua, o lo Standardized Swallowing Assessment, e trattato con gli accorgimenti di gestione della disfagia (25).

La valutazione dello stato nutrizionale richiede l'utilizzo di metodologie e indicatori diagnostici molteplici. La diagnosi di malnutrizione deve essere posta già in fase preclinica è quindi necessario valorizzare gli indici precoci di malnutrizione: modificazioni recenti del peso corporeo, alterazioni dell'appetito e mancanza d'interesse per il cibo (4).

La dieta deve essere varia e bilanciata, in modo da assicurare un adeguato apporto calorico e la preparazione dei cibi deve consentire una rapida digeribilità, in considerazione del ritardato svuotamento gastrico e della riduzione del transito intestinale che la malattia comporta (4).

I disturbi affettivi sono presenti nel 50% dei pazienti, il 40% dei malati parkinsoniani presenta ansia e attacchi di panico. Questi sintomi potrebbero essere una parte integrante della malattia, oppure essere correlati alla consapevolezza della sua evoluzione, compromettendo in maniera negativa gli outcomes (22).

L'incidenza delle alterazioni cognitive nella MP risulta sei volte più alta rispetto alla popolazione generale; esse rappresentano la causa principale di stress del caregiver e possono avere come conseguenza l'istituzionalizzazione.

I disturbi comportamentali possono essere presenti nella fase avanzata della malattia e comprendono allucinazioni e disturbi ideativi. La prevalenza dei disturbi psicotici è di circa il 35%-40% (4).

I disturbi del sonno sono presenti almeno nel 74% dei pazienti parkinsoniani e possono determinare un aggravamento della disabilità (28). Tali disturbi si manifestano con difficoltà d'induzione e di mantenimento del sonno, frammentazione dello stesso, inversione del ritmo sonno-veglia ed eccessiva sonnolenza diurna. Tutto ciò può essere associato a una varietà di sintomi, tra cui la sindrome delle gambe senza riposo, movimenti periodici nel sonno, disordini comportamentali.

L'esistenza di una sindrome da dolore centrale intrinseca alla MP è confermata da numerose descrizioni di casi clinici, ma non è noto il meccanismo fisiopatologico e non è stato ancora tracciato un correlato con la malattia. L'esistenza di sensazioni abnormi o dolorose nella MP è più comune di quanto si creda, e può essere la principale causa d'insonnia. La presenza di dolore va rilevata, analogamente ai parametri vitali, al primo incontro con il malato, quindi con cadenze regolari, in relazione allo specifico contesto clinico. Ogni dolore cronico che interferisca con lo stato funzionale ed emozionale, o che comunque comprometta la qualità della vita del paziente, deve essere considerato un problema rilevante (29).

Circa la metà dei pazienti affetti dalla MP manifesta col tempo difficoltà a utilizzare l'apparato fonatorio. I fenomeni più frequenti sono: indebolimento del volume della voce, affievolimento e monotonia della voce, cambiamento della qualità della voce, involontaria esitazione prima di parlare e articolazione indistinta (4).

Vista la complessità di gestione della MP, il modello che appare più adeguato per l'assistenza è quello dell'alleanza terapeutica, che si basa sul rispetto e sulla fiducia, ed è orientato alla promozione dell'autonomia della persona che sta vivendo l'esperienza di malattia. Il personale sanitario che prende in carico e gestisce malattie cronico-degenerative corre il rischio di burn-out a causa di illusione, frustrazione, smarrimento, sconforto, impotenza, disagio, eccesso di empatia e vissuti di fallimento verso la malattia o la morte, perciò l'organizzazione dell'assistenza si basa sulla relazione terapeutica, la comunicazione, il lavoro d'équipe e strategie di superamento del burn-out in modo da rendere il personale in grado di affrontare la complessità della malattia.

Essere malato di Parkinson comporta mutamenti significativi delle proprie abitudini di vita, determinati dai sintomi della malattia, dalle preoccupazioni per la vita familiare, per la temuta estraniamento dalla vita, per la progressione inevitabile della disabilità (7).

Accettare la MP è difficile e non sempre avvie-

ne, gli atteggiamenti più comuni sono (7):

- negazione: rifiuto della malattia e convivenza con l'angoscia del dubbio;
- accusa: si creano rapporti più difficili nell'ambito familiare;
- attribuzione: si attribuisce il peggioramento della malattia ad altre cause esterne;
- regressione: viene accentrata l'attenzione sul proprio status di malato, trascurando qualsiasi altro interesse;
- remissività: il malato tende a diventare remissivo e compiacente, annullando la propria personalità e capacità critica;
- isolamento: si evitano i contatti sociali per paura di essere rifiutato o giudicato a causa delle proprie condizioni fisiche;
- depressione: proprio la depressione è una delle più grandi sfide che il malato deve affrontare; circa il 30-40% dei parkinsoniani ne è affetto (26-27).

La MP può essere considerata come una gabbia spietata, una psiche indenne si trova ostacolata nella comunicazione interpersonale dalla minore capacità di espressione e dialogo. Il conseguimento delle finalità della professione infermieristica, cioè il soddisfacimento dei bisogni che sono di sua competenza, richiede la capacità di stabilire una relazione particolare con il paziente: una "relazione d'aiuto" (24). Tale concetto si applica in maniera particolare alla professione infermieristica, poiché l'infermiere instaura con la persona e la sua famiglia un rapporto interpersonale con finalità terapeutiche. Ogni nostro comportamento rappresenta un messaggio per gli altri divenendo una comunicazione anche quando non esiste da parte nostra intenzionalità o volontà. Da ciò deriva che i nostri gesti, le parole ed anche i nostri silenzi influenzano gli altri, i quali a loro volta rispondono a queste sollecitazioni. La comunicazione è retta da semplici regole, è necessario conoscerle per stabilire una relazione terapeutica, in questo modo si può valutare, analizzare ed eventualmente cambiare il nostro sistema comunicativo in base alle capacità cognitive dell'utente. La comunicazione permette alla persona di rimanere soggetto attivo della propria storia e ha la capacità di rassicurare il malato sulla possibilità di conservare la sua identità di persona unica. Un buon rapporto comunicativo dovrebbe essere collegato soprattutto al completo sviluppo della personalità e quindi anche all'esercizio della capacità di amare, dove per amore ci si riferisce principalmente e soprattutto all'accettazione di sé e al saper accettare gli altri nella realtà della propria continua evoluzione (E. Fromm "L'arte di amare"). La premessa per potersi avvicinare al paziente è data dal raggiungimento della maturità interiore e dallo sviluppo della personalità dell'infermiere. L'argomento della comunicazione interpersonale è affrontato mettendo l'accento su

due dimensioni della stessa, entrambi essenziali per il lavoro degli infermieri, la comunicazione terapeutica e quella organizzativa e può avere una funzione strumentale, informativa, espressiva, di persuasione, di contatto sociale, legata al ruolo (23-24).

L'aumento drammatico della prevalenza di malattie croniche ha portato ad un cambiamento dell'ottica assistenziale. Almeno una persona su tre, durante il corso della propria vita, vive una condizione di patologia cronica (Pepper-Burke, 2003). La patologia cronica è evidentemente diversa da quella acuta, per la quale nella maggior parte dei casi si richiede un'assistenza di durata limitata nel tempo, ma un'attenzione intensa da parte di professionisti della salute e seguita o meno da un follow-up. La condizione cronica che si estende evidentemente per un periodo molto lungo, se non per tutta la vita, richiede un supporto da parte del professionista in modo da rendere l'utente e la sua famiglia abili e autosufficienti ed è seguita da un follow-up a lungo termine (5). L'approccio per favorire gli outcomes dell'utente e ridurre la spesa sanitaria associata a una patologia cronica è il supporto al self-management che permette all'individuo, in collaborazione con l'infermiere e altri professionisti, di assumere la responsabilità e le decisioni riguardanti la cura e l'assistenza (1). Il self-management comprende molteplici comportamenti per la gestione dei fattori di rischio, in generale divisi in:

1. il monitoraggio e la gestione dei segni e sintomi;
2. l'impegno a mantenere un comportamento favorevole alla condizione di salute;
3. seguire accuratamente la terapia prescritta;
4. mantenersi regolarmente in contatto con i sanitari di riferimento (5).

Il self-management è definito:

"...The tasks that individuals must undertake to live well with one or more chronic conditions. These tasks include having the confidence to deal with medical management, role management, and emotional management of their conditions" (Adams, Greiner, & Corrigan, 2004).

Il proposito del self-management è di informare l'utente sulla propria condizione e permettergli di assumere un ruolo attivo nel trattamento. Questo tipo di approccio si allontana dal modello didattico di educazione alla salute per avvicinarsi a un processo informativo basato sul contesto personale dell'utente e dei suoi specifici bisogni. È un approccio di tipo collaborativo, nel quale l'infermiere, l'utente e la famiglia lavorano insieme per definire i problemi, stabilire le priorità e gli obiettivi, definire i piani assistenziali e risolvere i problemi durante il percorso. L'assessment dell'utente con MP è necessario per stabilire un rapporto e ottenere accurate informazioni sul contesto familiare (5). Per pianificare l'assistenza, l'infermiere

deve assumere specifiche informazioni riguardanti:

- l'interpretazione della persona riguardo la sua malattia;
- i sentimenti della persona riguardo la sua malattia;
- la famiglia e il contesto sociale;
- i ruoli e le relazioni all'interno della famiglia.

Proprio riguardo la relazione con la famiglia, l'evoluzione del nursing ha introdotto il concetto di disciplina rivolta non più alla cura dell'individuo all'interno del gruppo familiare (famiglia come contesto), ma alla cura dell'unità famiglia (famiglia come utente). Il nursing rivolto all'utente famiglia è una attività multidisciplinare. Il concetto di "family as partner" ha portato l'attenzione sui membri della famiglia che provvedono alla cura di altri membri del contesto familiare, sia che essi agiscano o che si sentano coinvolti nel piano di cura (Ward-Griffin & McKeever, 2000). Il concetto di "family centred nursing" va ulteriormente approfondito in modo da superare il modello di famiglia caregiver e abbracciare un modello di assistenza che supporta e rafforza la famiglia (6). Il rapporto di partnership tra infermiere e famiglia è una relazione costruita su mutuo rispetto e fiducia, che permettono la condivisione di abilità, conoscenza ed esperienza: l'infermiere e la famiglia crescono e imparano insieme come partners nella promozione della salute. Il primo presupposto per creare questo rapporto è di riconoscere come situazione essenziale l'assessment familiare, riconoscere e rispettarne l'importante ruolo nell'assistenza, determinarne il grado di coinvolgimento desiderato e determinare il ruolo dell'infermiere e della famiglia nella partnership. La Developmental Model of Health Nursing (DMHN) supporta il concetto di dare forza alla partnership attraverso un processo che sviluppa le potenzialità della famiglia nella crescita e nei cambiamenti. La salute è vista come un processo che è modellato dal contesto sociale della famiglia, e l'infermiere come un partner della famiglia nel processo di evoluzione della salute (Ford-Giboe, 2002). L'assessment della famiglia, nel contesto degli eventi che richiedono un intervento assistenziale, deve comprendere: la valutazione della percezione degli eventi da parte della famiglia, della struttura, delle condizioni ambientali e delle risorse della famiglia. Le difficoltà incontrate sono direttamente proporzionali al livello di dipendenza dell'utente e dalla presenza di patologie che coinvolgono la coscienza. La carenza di risorse e di supporto offerto spinge la famiglia in un circolo di caregiving che compromette la sua salute e quella del familiare (Ward-Griffin 2005). I membri della famiglia che provvedono a dare supporto alla persona malata hanno la necessità di ricevere aiuto da parte di professionisti della salute (21). Nel caso in

cui questo supporto viene a mancare, la famiglia non sarà più capace di sostenere il proprio ruolo di caregiver, e andrà incontro essa stessa a problemi psico-fisici (Kristjanson, 2004). L'orientamento dell'équipe infermieristica conduce a un'assistenza centrata sulla valutazione e sull'assessment della famiglia e quindi sul "family centred nursing" (6).

L'infermiere, nell'assessment al paziente con MP utilizza le 5 A per stabilire le strategie di supporto (5):

1. ASSESS: stabilisce un rapporto con la persona e la famiglia, effettua uno screening per la depressione, stabilisce le attività che verranno svolte e la capacità del paziente ad apprendere determinate strategie;
2. ADVICE: fornisce specifiche informazioni sul rischio e sui benefici del cambiamento di comportamento, utilizza tecniche di comunicazione per assicurarsi che l'informazione viene recepita e utilizzata per l'automonitoraggio;
3. AGREE: collabora con il paziente per stabilire gli obiettivi, sviluppare dei piani assistenziali e monitorare i progressi;
4. ASSIST: identifica i problemi personali e sociali e utilizza metodi quali il problem-solving;
5. ARRANGE: organizza con la persona e la famiglia il follow-up.

Il nursing è essenzialmente una relazione d'aiuto, il prendersi cura del paziente e dei suoi molteplici problemi. Gli infermieri si occupano dell'impatto che la malattia ha sul quotidiano del paziente, oltre che della malattia di per sé, e della persona nella famiglia con tutti i suoi problemi, più che del singolo problema. Essi devono avere competenze particolari per gestire i problemi fisici e, per alcuni aspetti, anche quelli psicologici e sociali. L'instaurarsi di buone relazioni interpersonali tra infermiere e paziente-famiglia, uno scambio-condivisione di sensazioni e esperienze, produce una migliore percezione delle cure da parte del paziente. Per la famiglia avere il soste-

gno degli altri, il poter condividere sensazioni, problemi, riuscire a parlare e il supporto emotivo riducono l'impatto delle situazioni stressanti. Parte dello stress psicologico provocato dalla malattia e dalle sue conseguenze può essere alleviato fornendo assistenza psicologica, ma non è sufficiente parlare con il paziente o genericamente rassicurarlo, bisogna fornire interventi specifici che vanno identificati e pianificati in base ai problemi attraverso un programma di management. Una migliore informazione e un counseling adeguato aiutano il paziente e le persone che lo assistono ad adattarsi alla malattia, a riconoscere i sintomi e ad assumere un ruolo attivo nel trattamento, riducendo le ospedalizzazioni e migliorando la qualità della vita. Abilità fondamentale di chi opera con i pazienti cronici dovrebbe essere quella di impostare una relazione che promuova anche l'autostima del paziente e che gli consenta di utilizzare al massimo le proprie risorse, quelle fornite dal servizio sanitario, quelle della rete sociale e di supporto che lo circonda. Il self-management della MP permette all'individuo di prevenire le frequenti ospedalizzazioni (3), di continuare la propria vita nella propria casa, di continuare le proprie attività nel limite delle proprie abilità, di vivere in famiglia le sue emozioni. L'infermiere assume il ruolo di facilitatore: piuttosto che prescrivere cambiamenti di comportamento, assiste l'utente nel fare delle scelte di management per raggiungere con successo gli obiettivi stabiliti dall'utente stesso. L'obiettivo del self-management è di far assumere all'utente un ruolo di leadership nella partnership con il personale sanitario, mantenendo un ruolo attivo nelle decisioni atte a mantenere la propria autonomia, le proprie abilità e lo stato di salute. Questa nuova ottica richiede un cambiamento di mentalità nel personale sanitario che fino ad ora ha sempre mantenuto una posizione dirigenziale nella pianificazione assistenziale.

## BIBLIOGRAFIA

1. Chenoweth L, Gallagher R, Sheriff JN, Donoghue J, Stein-Parbury J. Factors supporting self-management in Parkinson's disease: implications for nursing practice. © 2008 The Authors. Journal compilation © 2008 Blackwell Publishing.
2. Elton Gomes da Silva, Karina Cuziol, Maura Aparecida Viana, Elizabeth Maria Aparecida Barasnevicus Quagliato. Quality of life in patients with Parkinson's Disease and their caregivers' stress levels. *Rev Neuroscience* 2008; 16/2: 113-117.
3. K R. Lorig, D. S. Sobel, A. L. Stewart, B. W. Brown, A. Bandura, P. Ritter, V. M. Gonzalez, D.D. Laurent, H. Holman. Evidence Suggesting That a Chronic Disease Self-Management Program Can Improve Health Status While Reducing Hospitalization. A Randomized Trial. *MEDICAL CARE* Volume 37, Number 1, pp 5-14 1999 Lippincott Williams & Wilkins.
4. M. Marini, F. Paoli; R. Maricchio. L'assistenza infermieristica nella Malattia di Parkinson. *Supplemento dell'Infermiere* n. 3/06.
5. RNAO. Strategies to support Self-Management in chronic conditions: collaboration with clients. *Sept.* 10.
6. RNAO. Supporting and strengthening families through expected and unexpected life events. *March* 06.
7. P. Ferri, A.Giannone. Nursing-Assistenza Anziani Paziente Parkinsoniano Autonomia da salvaguardare. *Giu-Lug* 05.
8. Gelb DJ, Olivier E, Gilman S (1999). Diagnostic criteria for Parkinson's disease. *Arch Neurol* 56: 33-39.
9. Rajput AH, Rozdilsky B, Rajput A (1991). Accuracy of clinical diagnosis in Parkinsonism. A prospective study. *Neurol Sci* 18: 275-278.
10. Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ (1992). Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico pathological study of 100 cases. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 55: 181-1846.
11. Karlsen KH, Larsen JP, Tandberg E, Maeland JG. Influence of clinical and demographic variables on quality of life in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999; 66: 431-435.
12. Brian Jarman, Brian Hurwitz, Adrian Cook, Madhavi Bajekal and Alison Lee. Effects of community based nurses specialising in Parkinson's disease on health outcome and costs: randomised controlled trial. *BMJ* 2002;324:1072-[doi:10.1136/bmj.324.7345.1072](https://doi.org/10.1136/bmj.324.7345.1072).
13. McRae C, Sherry P, Roper K. Stress and family functioning among caregivers of persons with Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders* 1999.
14. Dauer, W, Przedborski S. Parkinson's disease: mechanisms and models. *Neuron* 39, 889-909 (2003): 69-75).
15. Giladi N, Kao R, Fahm S (1997). Freezing phenomenon in patients with Parkinsonian syndromes. *Mov Disord* 12: 302-305.
16. Boeri R. Linee Guida per il trattamento della Malattia di Parkinson. *Neurol Sci* (2002) 23: S1.
17. Brignole M. et al. Guidelines on management (diagnosis and treatment) of syncope. *European Heart Journal* (2001) 22, 1256-1306.
18. Whetten-Goldstein K, Sloan F, Kulas E, Cutson T, Schenkman M. The burden of Parkinson's disease in society, family, and the individual. *J AmGeriatr Soc* 45: 844-849.1997.
19. De Boer AGEM, Wijker W, Speelman JD, De Haes JCJM. Quality of life in patients with Parkinson's disease: development of a questionnaire. *J Neurol Neurosurg Psychiatr* 1996; 61: 70-4.
20. Hobson P, Holden A, Meara J. Measuring the impact of Parkinson's disease with Parkinson's disease Quality of Life Questionnaire. *Age and Aging*. 1999; 28: 341-6.
21. McRae C, Sherry P, Roper K. Stress in family functioning among caregivers of persons in Parkinson's disease. *Parkinson Rel Dis* 1999; 5: 69-75.
22. Zesiewicz TA, Hauser RA (2002). Depression and Parkinson's Disease. *Curr Psychiatry Rep* 4: 69-73.
23. Calce A. Saper ascoltare, saper interpretare, saper parlare e saper fare. *Geriatrics* 2003; *Suppl al vol.xv;2*:139-142; C.E.S.I. sas Editore, Roma.
24. Rossi MI. Falasca A. Comunicare con l'anziano malato complesso. *Geriatrics* 2006; *Suppl al vol. XVIII; 1*: 79-81; C.E.S.I. sas Editore, Roma.
25. Perry L. Screening Swallowing function of patient with acute stroke. Part one: identification, implementation and initial evolution of a screening tool for use by nurses. *J CLIN. Nurs.* 2000; 10 (4): 463-73.
26. RNAO. Screening for delirium, dementia and depression in older adults. *November* 2003.
27. RNAO. The experience of implementing Nurses Best Practice Guidelines for the screening of delirium, dementia and depression in older adults. *Geriatrics and Aging* June 2004.
28. Leeds AJ, Blackburn NA, Campbell VL 1988, The nighttime problems of Parkinson Disease. *Clin. Neurophar.* 11: 512-519.
29. Di Bari M., Busà E., Gabbani L., Inzitari M., Porcaro P., Macchi L., Marini M. "Il Dolore Cronico nell'anziano". In: "Lotta al Dolore" *Toscana Medica, Suppl.* 2005: 31-42.

## IL GERIATRA IN UN REPARTO PER ACUTI: LE STRATEGIE PER CONTRASTARE LA MALNUTRIZIONE

Franchi F.

*UOC Geriatria, Ospedale Guglielmo da Saliceto, Piacenza*

L'inadeguato stato nutrizionale è ritenuto uno dei maggiori fattori prognostici negativi nella popolazione anziana. Una perdita di peso (involontaria) negli ultra60enni può quasi duplicare il rischio di morte, indipendentemente dall'indice di massa corporea o BMI (body mass index) di partenza (1-4).

Esistono 6 principali cause di calo ponderale: sarcopenia, anoressia, malassorbimento, ipermetabolismo, disidratazione e cachessia (5-7).

La cachessia è principalmente legata a processi infiammatori severi e neoplasie. È caratterizzata da aumento delle citochine infiammatorie con perdita di massa muscolare e massa grassa, oltre che ipoalbuminemia e anemia. Lo stato infiammatorio condiziona la risposta al trattamento nutrizionale (8-9).

La sarcopenia, intesa come perdita di massa magra e frequente aumento di massa grassa, non è una vera condizione di malnutrizione (10). Da un punto di vista clinico, la sarcopenia non deve solo essere una espressione di riduzione della massa muscolare oltre certi standard (colpisce circa il 50% degli ultra80enni), ma anche una ridotta efficienza funzionale, caratterizzata da una velocità del cammino inferiore secondo alcuni autori a 0.8 m/sec su un percorso noto di 4 metri (11).

In base all'eziopatogenesi della malnutrizione, una recente Consensus Conference la distingue in tre sottotipi analizzando la massa magra: insufficiente apporto nutrizionale ("starvation-related malnutrition") regredibile con supplementazioni; flogosi cronica ("chronic disease-related malnutrition"); flogosi acuta ("acute disease or injury-related malnutrition").

Queste ultime due possono compromettere una ripresa della massa magra perduta e quindi, in ambito prettamente geriatrico, della performance fisica (12). Nella persona anziana la performance fisica, valutata ad esempio con il SPPB (short physical performance battery) o la speed gait (velocità del cammino), è predittiva di eventi avversi e mortalità (13-14).

Negli ultimi 10-20 anni si sono affinati gli strumenti di diagnosi di malnutrizione, ma al momento rimane ancora una patologia sottodiagnosticata nonostante esistano evidenze di maggiori eventi avversi e incidenza di mortalità, nonché aumento della spesa sanitaria e della durata delle degenze ospedaliere (15-20).

Oltre al MNA (mini nutritional assessment) (21-22) esistono altri numerosi test di screening dello stato nutrizionale (23-30) come MUST (malnutrition universal screening tool), SGA (subjective global assessment), NRI (nutritional risk index), NRS-2002 (nutritional risk score), SNAQ (simplified nutrition assessment questionnaire) (31).

Lo SGA è stato strutturato su persone giovani ospedalizzate e validato per portatori di malattie gastrointestinali. L'AHSP (appetite, hunger and sensory perception questionnaire) (32) è un ottimo strumento, ma la complessità e lunghezza lo rendono di difficile impiego nella pratica clinica, soprattutto negli anziani non autosufficienti e con multimorbidità.

Il CNAQ (Council on nutrition appetite questionnaire) è un test di 8 item in grado di predire la perdita di peso in persone a domicilio ed istituzionalizzate. Una sua derivazione di 4 item, lo SNAQ (simplified nutrition assessment questionnaire) – più snello e di più facile impiego clinico – è in grado di predire la perdita "futura" di peso in community e nelle strutture (31). Ha una sensibilità del 81.3% e una specificità del 76.4% nel predire cali ponderali.

Benché il MNA sia il più conosciuto in ambito geriatrico, e affidabile nell'identificare soggetti a rischio di malnutrizione specialmente con il MNA-SF (33-34), presenta alcuni item che possono rappresentare bias e sovrastimare la percentuale di malnutrizione soprattutto in un contesto ospedaliero per acuti, dove per "stimare" mortalità e lunghezza della degenza risultano preferibili il NRS-2002 e il MUST e dove il calo di peso risulta più predittivo di eventi avversi (24-28).

La raccolta anamnestica alimentare è una metodica che ha dimostrato una sottostima del 10-45 % dell'introito energetico rispetto all'assunzione realmente "calcolata". Il diario alimentare fornisce risultati lievemente più attendibili (35).

Per identificare e meglio ricordare le cause di perdita di peso, Morley suggerisce un ritornello mnemonico: MEALS ON WHEELS (letteralmente: pasti sulle ruote o anche, sulla carrozzina) (1) (Tab. 1).

Altri strumenti sono stati identificati per correlare indici biochimici e parametri nutrizionali con gli outcome, la mortalità, come ad esempio il GNRS o altri ancora più recentemente. Variazioni importanti del peso in tempi brevi sono fattori prognostici negativi (25-38).

**Tab. 1 – Cause di perdita di peso (MEALS ON WHEELS)**

Medications Emotional (depression) Alcoholism, anorexia tardive, abuse (elder) Late life paranoia Swallowing problems Oral problems Nosocomial infections, no money (poverty) Wandering/dementia Hyperthyroidism, hypercalcemia, hypoadrenalism Enteric problems (malabsorption) Eating problems (eg. tremor) Low salt, low cholesterol diet Shopping and meal preparation problems, Stones (cholecystitis)
---

Recentemente è stata validata una nuova formulazione del MNA-SF (34), in quanto calcolare il peso e il BMI in un anziano non sempre è cosa facile. Si è così dimostrata la possibilità di sostituire il BMI con la circonferenza del polpaccio. Quando il MNA identifica persone a rischio, queste sono spesso identificate come fragili, secondo i criteri di L. Fried (1).

Il che non sorprende poiché gli item del MNA-SF come perdita di peso, basso introito alimentare e forza muscolare, sono indici di fragilità. Le persone con depressione, soprattutto maschi che vivono soli o con Alzheimer sono a forte rischio di malnutrizione. Per tale motivo i soggetti a rischio dovrebbero anche essere sottoposti a valutazione ad esempio con la GDS (geriatric depression scale) o il MMSE (1).

Naturalmente i soggetti a rischio o malnutriti dovrebbero sempre essere valutati attentamente per rimuovere le cause reversibili.

Tutti questi strumenti in realtà non fanno diagnosi, compito questo che spetta comunque a personale esperto, ma aiutano ad identificare i soggetti a rischio o potenzialmente malnutriti.

Si è generalmente orientati a considerare la malnutrizione come la condizione clinica da trattare con un intervento nutrizionale, trascurando invece di agire più a monte, vale a dire identificando una condizione di anoressia senile e quale strategie attuare per contrastarla (36-41). Di fatto gli studi in merito non sono numerosi. La anoressia senile può essere suddivisa in 4 tipologie principali (37): a) fisiologica (da modificazione dei meccanismi di controllo dell'appetito e sazietà, nonché le modificazioni del gusto e olfatto); b) patologica (in presenza di patologie acute e croniche); c) da fattori ambientali (i.e. reddito, zone cottura adeguate, distanza dai centri commerciali, disponibilità di mezzi di locomozione, ecc.); d) causata da farmaci o da ospedalizzazione. Molte

condizioni possono coesistere nel suo determinismo, e la causa "reale" può essere sconosciuta o sottostimata.

La diagnosi di anoressia senile può essere stabilita quando in assenza di disordini della cavità orale che compromettano la normale/fisiologica alimentazione e/o la capacità di masticare, la riduzione dell'introito alimentare è di almeno il 50% delle porzioni standard servite a tavola, registrata per 2 o 3 giorni. In uno studio italiano multicentrico (in collaborazione con il Ministero della Ricerca e Università – COFINMIUR 20050679) sulla prevalenza della anoressia senile in differenti contesti, si è riscontrata una prevalenza del 33.3% nelle femmine e del 26.7% nei maschi ricoverati in ospedale, contro l'8% degli anziani free-living a domicilio (42).

Le modificazioni del gusto che si verificano durante l'invecchiamento aumentano la soglia per il dolce (e.i. zucchero, aspartame) e umami (e.i. sodio glutammato, inosina 5'-monofosfato) a un livello 1.3-5.7 volte superiore negli anziani sani rispetto a giovani adulti (19-33 anni) (43).

È stato dimostrato che donne anziane (65-93 anni) a domicilio con diminuita percezione dei sapori presentavano meno interesse nelle attività come il cucinare o il variare la dieta, aumentando invece l'assunzione di zuccheri e grassi (44).

L'arricchimento con aromi e sapori sembra gradito dall'anziano, come dimostrato in un studio (3 giorni) su anziani ospedalizzati con un conseguente aumento dell'intake alimentare del 13-26%. Anche cibi con sapori/aromi "ricchi" e forti ma stimolanti l'appetito andrebbero incentivati, come pure l'aspetto visivo, l'aroma/profumo, la temperatura, la consistenza, ecc. Spesso l'assunzione degli alimenti nell'anziano è più "guidata" dall'olfatto, con frequenti disfunzioni età correlate, che dal gusto (45-46).

La palatabilità soggettiva di un cibo si riduce dopo che è stato consumato, in base alla "sensory-specific satiety" e più propriamente sensory-specific satiation (SSS) (47).

Gli anziani (65-82 anni) sembrano meno sensibili al SSS rispetto a giovani e adulti, il che potrebbe parzialmente spiegare la minore varietà di scelte alimentari (48-50).

È stato dimostrato che oltre i 2/3 di anziani istituzionalizzati ultra65enni hanno modificato il loro stile alimentare, riducendo le scelte e l'assunzione di alimenti (51-52).

Un alimento "palatabile" può determinare un più rapido ritorno dell'appetito e incrementare l'assunzione di nutrienti e di energia nel breve-medio termine, fino al 44% in più influenzando meno sui segnali di sazietà (53) (Tab. 2).

Nell'assunzione di alimenti, giocano un ruolo importante la distensione e lo svuotamento gastrico. Solitamente lo svuotamento dello stomaco è

Tab. 2		
	Riducono l'assunzione	Stimolano l'assunzione
Prodotti	1. Ingredienti: <ul style="list-style-type: none"> <li>- elevata quota proteica</li> <li>- alto contenuto in fibre</li> <li>- carboidrati a basso indice glicemico</li> </ul> 2. Caratteristiche dell'alimento <ul style="list-style-type: none"> <li>- elevata viscosità</li> <li>- volume grande</li> <li>- diete monotone</li> </ul> 3. Cibi culturalmente non appropriati 4. Porzioni di dimensioni grandi	1. Ingredienti: <ul style="list-style-type: none"> <li>- elevato contenuto di grassi</li> </ul> 2. Caratteristiche dell'alimento: <ul style="list-style-type: none"> <li>- elevata palatabilità</li> <li>- aspetto appetitoso</li> <li>- alta densità energetica</li> <li>- dimensioni delle porzioni piccole o di volume piccolo</li> <li>- liquidi (fra i pasti)</li> <li>- variazioni nella dieta</li> </ul>
Fattori individuali	Cambiamenti sociali, fisiologici e psicologici Difficoltà nel mangiare	Buona salute Motivazioni
Fattori ambientali	Vivere soli Isolamento Procedure che interrompono il pasto Mancanza di aiuto nel mangiare Orari dei pasti non appropriati	Distrazioni (es. TV) Facile accesso agli acquisti o convenienza Caregiver che incoraggiano Condividere i pasti con altri Mangiare alla stessa ora, ogni giorno

Da: Nieuwenhuizen WF, et al. *CI Nutr* 2010; 29: 160-9, modificata.

rallentato da cibi energetici (energy dense food - EDF), ma comunque l'assunzione energetica complessiva risultava più alta con gli EDF (54), che generalmente sono più palatabili. Le proteine sono i macronutrienti più sazianti, seguiti dagli zuccheri e dai grassi (55). Gli zuccheri con elevato indice glicemico hanno un effetto meno saziante rispetto a quelli con basso indice glicemico (56). I grassi monoinsaturi hanno un minor effetto saziante rispetto ai poliinsaturi e MCT (acidi grassi a media catena) (57). Le fibre idrosolubili aumentano la sazietà riducendo quindi l'assunzione di alimenti (54, 58). I cibi liquidi con maggiore viscosità sono più sazianti. Si è osservato che spuntini con alta densità energetica tra i pasti possono aumentare l'assunzione alimentare quotidiana complessiva. I cibi liquidi sono meno sazianti dei solidi, sicché "pasti" energetici liquidi di basso volume e/o supplementi nutrizionali sono suggeriti negli anziani per aumentare l'assunzione energetica e di nutrienti (59-61). Molto importanti sono l'ambiente e la presenza dei familiari, i consigli alimentari e l'utilizzo di alimenti fortificati, spuntini e ONS (oral nutrition supplements) fra i pasti principali. Tuttavia la composizione di alimenti fortificati o spuntini può essere insufficiente da un punto di vista dei fabbisogni nutrizionali e particolarmente ricca di carboidrati e zuccheri, non sempre salutistici. Qui di seguito viene riportata una tabella

esemplificativa delle strategie usuali per migliorare l'assunzione degli alimenti nell'anziano e la loro efficacia (53) (Tab. 3).

Alcuni autori in una revisione della letteratura hanno evidenziato i 37 fattori più frequenti che possono influenzare l'assunzione degli alimenti e li hanno suddivisi in 3 categorie: fattori individuali, fattori dovuti alla tipologia di alimenti/nutrienti, fattori ambientali (53).

Esistono numerose evidenze dell'utilità degli ONS, come desunto da metanalisi, con miglioramento dello stato nutrizionale in anziani malnutriti. Tuttavia non sempre gli ONS sono graditi, e andrebbero quindi previste delle diverse possibilità di scelta, che ne potrebbero aumentare la compliance.

In uno studio recente condotto su anziani ospedalizzati con infezioni e in convalescenza, è stato dimostrato che integrando i consueti ONS disponibili con zucchero o aromi/sapori (e.i. caffè) si assisteva ad una maggiore assunzione di energia quotidiana complessiva (32% vs 26%). Un 30% di incremento energetico, anche se non è sufficiente a coprire i fabbisogni, può "coprire" il deficit energetico in soggetti ospedalizzati e migliorare lo stato di salute in malnutriti (62-65).

L'ideale ONS dovrebbe essere concentrato (i.e. basso volume), avere una bassa capacità saziante e solo di breve durata, denso di nutrienti e calorie e non dovrebbe produrre una riduzione della

<b>Tab. 3</b>	
Strategie per migliorare l'intake alimentare	Efficacia sull'assunzione energetica e di nutrienti
Consigli nutrizionali	Mancanza di sufficienti dati clinici sull'efficacia.
Cibi fortificati	Nutrienti ed energia spesso al di sotto dei livelli consigliati. Può esserci una elevata assunzione di grassi.
Varietà di diete	Non forti evidenze scientifiche, ma può comunque stimolare l'assunzione energetica e mantenere un bilancio nutrizionale.
Snacks fra i pasti	Aumentano l'assunzione nutrizionale complessiva.
ONS	Aumento significativo dell'assunzione energetica e di nutrienti, e migliorano gli outcome clinici.
Da: Nieuwenhuizen WF, et al. <i>CI Nutr</i> 2010; 29: 160-9, modificata.	

quota calorico-proteica giornaliera assunta. Per quest'ultimo motivo deve essere assunto tra i pasti (53).

Esistono altre strategie come spuntini serali, terapie farmacologiche (e.i. megestrolo acetato, omega 3, antidepressivi, ecc.), attività fisica e supplementi multinutrizionali.

La gestione della disfagia è un capitolo complesso e pertanto non verrà affrontato in questa sede.

Gli anziani con demenza costituiscono un capitolo delicato in merito alla alimentazione. Nelle fasi iniziali della malattia, disfunzioni del gusto e dell'olfatto, farmaci o depressione possono ridurre l'intake alimentare. Nelle fasi avanzate l'aprassia e i deficit di attenzione interferiscono con l'alimentazione autonoma, e la disfagia determina tosse e rifiuto di cibi. Lo studio Choices, Attitudes and Strategies for Care of Advanced Dementia at the End-of-Life Study ha rilevato che l'86% dei soggetti con demenza avanzata presenta problemi dell'alimentazione, e da quando insorgono si ha una probabilità di exitus del 39% a sei mesi (66).

Una recente metanalisi di come promuovere l'aumento di peso in soggetti dementi, condotta su 13 trial controllati sull'effetto dei supplementi orali e 12 sull'assistenza ai pasti ed altro, riscontrava evidenza di "forza moderata" per supplementi altamente calorici e debole evidenza per azioni/farmaci stimolanti l'appetito, l'alimentazione assistita e cibi modificati. I pochi studi che si occupavano di analisi della funzione o sopravvivenza non mostravano differenze (67).

Studi controllati osservazionali non hanno dimostrato che la nutrizione enterale prolunghi la spettanza di vita e la guarigione delle lesioni da pressione, anche se non esistono studi di confronto con la sola alimentazione orale (68).

Gli operatori sanitari possono confidenzialmente avvertire i familiari che ONS, forse in com-

binazione con alimentazione assistita, cibi modificati nel gusto/aroma e nella confezione, e presidi stimolanti l'appetito potrebbero promuovere un incremento ponderale per diversi mesi. Considerata la natura progressiva della malattia, i familiari andrebbero inoltre avvertiti di non attendersi significativi miglioramenti della funzione o della sopravvivenza, per qualunque strategia nutrizionale si sia attuata. Negli stadi terminali, quando l'alimentazione orale non può essere possibile più a lungo, al fine di recare conforto si possono suggerire alimenti dai sapori appetibili, assunti a sorsi, oltre l'igiene orale che è fondamentale (69).

Quando diventa necessario il ricorso alla nutrizione artificiale, particolarmente a quella enterale, sono doverose alcune considerazioni.

Innanzitutto le miscele preconstituite sono generalmente calibrate sui fabbisogni degli adulti, sia energetici che di nutrienti. In tal caso poiché l'anziano, pur necessitando un minor fabbisogno calorico, non presenta significative modificazioni dei fabbisogni degli altri nutrienti (forse aumentato per alcuni come proteine, vitamina D, calcio, omega 3 a lunga catena) potrebbe non raggiungere, ad esempio, un sufficiente apporto proteico soprattutto se i suoi fabbisogni nutrizionali sono calcolati semplicemente sul fabbisogno energetico.

Nelle persone che reiteratamente tentano di sfilarsi il sondino, per evitare di vincolarle (contenzione fisica e farmacologica) possono essere attuate alcune strategie come la "briglia". Questa metodica è sicura, efficace e relativamente confortevole, nel rispetto anche degli aspetti etici (70).

In merito alle indicazioni della PEG, una recente metanalisi su incidenza mortalità post posizionamento evidenzia particolarmente a rischio – e quindi non indicati alla procedura – soggetti di età più avanzate, basso BMI e la presenza di diabete (71).

## BIBLIOGRAFIA

1. Morley JE. Assessment of malnutrition in older persons: a focus on the mini nutritional assessment. *J Nutr Health Aging* 2011; 15 (2): 87-90.
2. Ioane PD, Ivey J, Helton M, Barrick AL, Cerna A. Nutritional issues in long-term care. *J Am Med Assoc* 2008; 9: 476-85.
3. Morley JE. Anorexia, sarcopenia, and aging. *Nutrition* 2001; 17: 660-3.
4. Morley JE. Weight loss in older persons: new therapeutic approaches. *Curr Pharm Des* 2007; 13: 3637-3647.
5. Morley JE. Clinical practice in nursing homes as a key for progress. *J Nutr Health Aging* 2010; 14: 586-93.
6. Morley JE, Anker SD, Evans WJ. Cachexia and aging: an update based on the Fourth International Cachexia Meeting. *J Nutr Health Aging* 2009; 13(1): 47-55.
7. Argiles JM, Anker SD, Evans WJ, Morley JE, Fearon KC, Strasser F, Muscaritoli M, Baracos VE. Consensus on cachexia definitions. *J Am Med Dir Assoc* 2010; 11: 229-230.
8. Yukawa M, Brown-Chang J, Callahan HS, Spiekerman CF, Weigle DS. Circulating TNF alpha receptor levels identify older adults who fail to regain weight after acute weight loss. *J Nutr Health Aging* 2010; 14: 716-720.
9. Kuikka LK, Salminen S, Ouweland A, Gueimonde M, Strandboerg TE, Finne-Soveri UH, Sintonen H, Pitkala KH. Inflammation markers and malnutrition as risk factors for infections and impaired health-related quality of life among older nursing home residents. *J Am Med Dir Assoc* 2009; 10: 348-353.
10. Morley JE, Argiles JM, Evans WJ, Bhasin S, Cella D, Deutz NE, Doehner W, Fearon KC, Ferrucci L, Hellerstein MK, Kalanatar-Zedah K, Lochs H, MacDonald N, Mulligan K, Muscaritoli M, Ponikowski P, Posthauer ME, Rossi Fanelli F, Schambelan M, Schols AM, Schuster MW, Anker SD; Society for Sarcopenia, Cachexia, and Wasting Disease. Nutritional recommendations for the management of sarcopenia. *J Am Med Dir Assoc* 2010; 11: 391-6.
11. Muscaritoli M, et al. Consensus definition of sarcopenia, cachexia and pre-cachexia: Joint document elaborated by Special Interest Groups (SIG) "cachexia-anorexia in chronic wasting diseases" and "nutrition in geriatrics" *Cl Nutr* 2010; 29: 154-159.
12. Jensen GL, et al. Adult starvation and disease-related malnutrition: A proposal for etiology-based diagnosis in the clinical practice setting from the International Consensus Guideline Committee. *Clin Nutr* 2010; 29: 151-153.
13. Volpato S, et al. Predictive Value of the Short Physical Performance Battery Following Hospitalization in Older Patients *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2011; 66A(1): 89-96.
14. Studenski S, et al. Gait Speed and Survival in Older Adults *JAMA*. 2011; 305(1): 50-58.
15. Volkert D, Saeglit C, Gueldenzoph H, Sieber CC, Stehle P. Undiagnosed malnutrition and nutrition-related problems in geriatric patients. *J Nutr Health Aging* 2010; 14(5): 387-92.
16. Bavelaar JW, et al. Diagnosis and treatment of (disease-related) in-hospital malnutrition: the performance of medical and nursing staff. *Clin Nutr* 2008; 27: 431-38.
17. Garel P. Putting medical nutrition onto the international agenda: Actions by the European Nutrition for Health alliance. *Clin Nutr* 2007; 2(suppl): 39-43.
18. Wilson RC. The importance of nutritional care. *J Hum Nutr Diet* 2009; 22: 85-6.
19. PIMAI group. Nutritional care routines in Italy: results from the PIMAI (Project: Iatrogenic MAInutrition in Italy) study. *Eur J Clin Nutr* 2010; 64: 894-898.
20. Marco J, et al. Prevalence of the notification of malnutrition in the departments of internal medicine and its prognostic implications. *Cl Nutr* 2011; doi:10.1016/j.cnu.2010.12.005
21. Vellas B, Guigoz Y, Barmgartner M, Garry PJ, Lauque S, Albarede JL. Relationships between nutritional markers and the mini-nutritional assessment in 155 older persons. *J Am Geriatr Soc* 2000; 48: 1300-09.
22. Vellas B, Villars H, Abelland G, Soto ME, Rolland Y, Guigoz Y, Morley JE, Chumlea W, Salva A, Rubenstein LZ, Garry P. Overview of the MNA—Its history and challenges. *J Nutr Health Aging* 2006; 10: 456-63.
23. Ozkalkanli MY, et al. Comparison of Tools for Nutrition Assessment and Screening for Predicting the Development of Complications in Orthopedic Surgery *Nutr Clin Pract* 2009; 24: 274-9.
24. Velasco C, et al. Comparison of four nutritional screening tools to detect nutritional risk in hospitalized patients: a multicentre study *Eur J Clin Nutr* 2011; 65: 269-274.
25. Anthony PS. Nutrition screening tools for hospitalized patients. *Nutr Clin Pract* 2008; 23, 373-382.
26. Van Venrooij LMW, de Vos R, Borgmeijer-Hoelen AMMJ, Kruijenga HM, Jonkers-Schuitema CF, de Mol BAMJ. Quick-and-easy nutritional screening tools to detect disease-related undernutrition in hospital in- and outpatient settings: a systematic review of sensitivity and specificity. *Eur e-J Clin Nutr Metab*(2):21e37,http://www.journals.elsevierhealth.com/periodicals/yechnm/article/PIIS1751499107000121/abstract, 2007; 2 (accessed 21.07.08).
27. Cereda E, Vanotti A. The new Geriatric Nutritional Risk Index is a good predictor of muscle dysfunction in institutionalized older patients. *Clin Nutr* 2007; 26: 78-83.
28. Cereda E, et al. The geriatric nutritional risk index. *Curr Opin Nutr Metab Care* 2009; 12: 1-7.
29. Donini LM, et al. Predicting the outcome of long term care by clinical and functional index: the role of nutritional status *J Nutr Health Aging* 2011; on line.
30. Lee CG, et al. Mortality Risk in Older Men Associated with Changes in Weight, Lean Mass, and Fat Mass. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59: 233-240.
31. Wilson MM, Thomas DR, Rubenstein LZ, Chibnall JT, Anderson S, Baxi A, Diebold MR, Morley JE. Appetite assessment: simple appetite questionnaire predicts weight loss in community-dwelling adults and nursing home residents. *Am J Clin Nutr* 2005; 82: 1074-81.
32. Mathey MF. Assessing appetite in Dutch elderly with the Appetite, Hunger and Sensory Perception (AHSP) questionnaire.
33. Rubenstein LZ, Harker JO, Salva A, Guigoz Y, Vellas B. Screening for undernutrition in geriatric practice: developing the short-form mini-nutritional assessment (MNA-SF). *J Gerontol A Biol Sci Med Sci* 2001; 56: M366-72.
34. Kaiser MJ, Bauer JM, Ramsch C, Uter W, Guigoz Y, Cederholm T, Thomas DR, Anthony P, Charlton KE, Maggio M, Tsai AC, Grathwohl D, Vellas B, Sieber CC; MNA-International Group. Validation of the Mini Nutritional Assessment short-form (MNA-SF): a practical tool for identification of nutritional status. *J Nutr Health Aging* 2009; 13(9): 782-8.
35. Omran ML, Morley JE. Assessment of protein energy malnutrition in older persons, part I: History, examination, body composition and screening tools. *Omran ML, Morley JE. Nutrition* 2000; 16: 50-63.
36. Donini LM, et al. Predicting the outcome of long term care by clinical and functional index: the role of nutritional status *J Nutr Health Aging* 2011; on line.
37. Thomas DR. Anorexia: aetiology, epidemiology and management in older people. *Drugs Aging* 2009; 26(7): 557-70.
38. Gosnell BA, Levine AS, Morley JE. The effects of aging on opioid modulation of feeding in rats. *Life Sci* 1983; 32: 2793-9.
39. MacIntosh CG, Morley JE, Wishart J, Morris H, Jansen JB, Horowitz M, Chapman IM. Effect of exogenous cholecystokinin (CCK)-8 on food intake and plasma CCK, leptin, and insulin concentrations in older and young adults: evidence for increased CCK activity as a cause of the anorexia of aging. *J Clin Endocrinol Metab* 2001; 86: 5830-7.
40. Morley JE, Levine AS. The pharmacology of eating behavior. *Annu Rev Pharmacol Toxicol* 1985; 25: 127-46.
41. Morley JE, Levine AS. Bombesin inhibits stress-induced eating. *Pharmacol Biochem Behav* 1981; 14: 149-51.
42. Donini LM, Savina C, Piredda M, Fiorito A, Inelmen EM, Sergi G, Dominguez LJ, Barbagallo M, Cannella C. Senile anorexia in acute-care and rehabilitation settings. *J Nutr Health Aging* 2008; 12(8): 511-7.
43. Duffy VB, Backstrand JR, Ferris AM. Olfactory dysfunction and related nutritional risk in free-living, elderly women. *J Am Diet Assoc* 1995; 95: 879-84.
44. Morley JE, Thomas DR. Anorexia and aging: pathophysiology. *Nutrition* 1999; 15: 499-503.
45. Schiffman SS, Warwick ZS. Effect of flavor enhancement of foods for the elderly on nutritional status: food intake, biochemical indices, and anthropometric measures. *Physiol Behav* 1993; 53: 395-402.
46. Henry CJ, Woo J, Lightowler HJ, Yip R, Lee R, Hui E, et al. Use of natural food flavours to increase food and nutrient intakes in hospitalized elderly in Hong Kong. *Int J Food Sci Nutr* 2003; 54: 321-7.
47. Blundell JE, Stubbs RJ. High and low carbohydrate and fat intakes: limits imposed by appetite and palatability and their implications for energy balance. *Eur J Clin Nutr* 1999; 53(Suppl. 1): S148-165.
48. Rolls BJ, McDermott TM. Effects of age on sensory-specific satiety. *Am J Clin Nutr* 1991; 54: 988-96.
49. Pelchat ML, Schaefer S. Dietary monotony and food cravings in young and elderly adults. *Physiol Behav* 2000; 68: 353-9.
50. Rolls BJ. Do chemosensory changes influence food intake in the elderly? *Physiol Behav* 1999; 66: 193-7.

51. Drewnowski A, Henderson SA, Driscoll A, Rolls BJ. The dietary variety score: assessing diet quality in healthy young and older adults. *J Am Diet Assoc* 1997; 97: 266–71.
52. Brown EL. Factors influencing food choices and intake. *Geriatrics* 1976; 31: 89–92.
53. Nieuwenhuizen WF, et al. Older adults and patients in need of nutritional support: Review of current treatment options and factors influencing nutritional intake. *Cl Nutr* 2010; 29: 160-9.
54. Blundell JE. About the value of controlling appetite. *Danone Nutropics* 2007; 34: 1–20.
55. Gerstein DE, Woodward-Lopez G, Evans AE, Kelsey K, Drewnowski A. Clarifying concepts about macronutrients' effects on satiation and satiety. *J Am Diet Assoc* 2004; 104: 1151–3.
56. Bornet FR, Jardy-Gennetier AE, Jacquet N, Stowell J. Glycaemic response to foods: impact on satiety and long-term weight regulation. *Appetite* 2007; 49: 535–53.
57. Kamphuis MM, Westerterp-Plantenga MS, Saris WH. Fat-specific satiety in humans for fat high in linoleic acid vs fat high in oleic acid. *Eur J Clin Nutr* 2001; 55: 499–508.
58. Stubbs J, Ferrer S, Horgan G. Energy density of foods: effects on energy intake. *Crit Rev Food Sci Nutr* 2000; 40: 481–515.
59. Almiron-Roig E, Flores SY, Drewnowski A. No difference in satiety or in subsequent energy intakes between a beverage and a solid food. *Physiol Behav* 2004; 82: 671–7.
60. Brunstrom JM. Effects of mouth dryness on drinking behavior and beverage acceptability. *Physiol Behav* 2002; 76: 423–9.
61. Hulshof T, De Graaf C, Weststrate JA. The effects of preloads varying in physical state and fat content on satiety and energy intake. *Appetite* 1993; 21: 273–86.
62. Gall MJ, Grimble GK, Reeve NJ, Thomas SJ. Effect of providing fortified meals and between-meal snacks on energy and protein intake of hospital patients. *Clin Nutr* 1998; 17(6): 259-64.
63. Wilson MMG, Purushothaman R, Morley JE. Effect of liquid dietary supplements on energy intake in the elderly. *Am J Clin Nutr* 2002; 75: 944-7.
64. Ödlund Olin A et al. Minimal effect on energy intake by additional evening meal for frail elderly service flat residents – a pilot study. *J Nutr Health Aging* 2008; 12(5): 295-301.
65. Milne A, Avenell A, Potter J. Oral Protein and Energy Supplementation in Older People: A Systematic Review of Randomized Trials. *Nestlé Nutrition Workshop Series Clinical & Performance Program*, vol 10, pp 103-125; Mucci E., Jackson S.H.D. Nutritional supplement in community-dwelling elderly people. *Ann Nutr Metab* 2008; 52: 33-7.
66. Mitchell SL, Teno JM, Kiely DK et al. The clinical course of advanced dementia. *N Engl J Med* 2009; 361: 1529–1538.
67. Hanson LC, et al. Oral Feeding Options for People with Dementia: A Systematic Review. *J Am Geriatr Soc* 2011; 59: 463–472.
68. Sampson EL, Candy B, Jones L. Enteral tube feeding for older people with advanced dementia [on-line]. Available at <http://www2.cochrane.org/reviews/en/ab007209.html> Accessed May 20, 2009.
69. Palecek EJ, Teno JM, Casarett D et al. Comfort feeding only: A proposal to bring clarity to decision making regarding difficulty with eating for persons with advanced dementia. *J Am Geriatr Soc* 2010; 58: 580–584.
70. McGinnis C. Tube Dislodgement. *The Feeding Tube Bridle : One Inexpensive, Safe, and Effective Method to Prevent Inadvertent Feeding*. *Nutr Clin Pract* 2011; 26: 70-77.
71. Zopf Y, et al. Predictive Factors of Mortality After PEG Insertion: Guidance for Clinical Practice. *J Parenter Enteral Nutr* 2011; 35: 50-55.

## MALNUTRIZIONE E SARCOPENIA NEL PAZIENTE ANZIANO OSPEDALIZZATO

Bianco Levrin S., Rosso B.\*

\* CPSE SCDU Geriatria e Malattie Metaboliche dell'osso, Azienda Ospedaliera Universitaria S. Giovanni Battista, Torino

La malnutrizione nell'anziano è una condizione patologica sottovalutata e non trattata che richiede una diagnosi precoce.

I dati che emergono dall'analisi della letteratura mettono in evidenza che i soggetti malnutriti rischiano il peggioramento dello stato nutrizionale con conseguente declino funzionale durante il ricovero in ospedale a causa di una carenza dietetica (1). In uno studio condotto negli USA sono risultati malnutriti il 20% degli anziani che vivono a domicilio, il 40% dei ricoverati nelle nursing home e il 50% dei pazienti ospedalizzati (Steen, 2000). Nell'invecchiamento, frequentemente, la persona va incontro ad una riduzione dell'appetito, parzialmente dovuta alla precoce sensazione di sazietà, che si realizza a causa di modificazioni del meccanismo di regolazione dello stesso (Morley, 2001) e a modificazioni morfologiche e funzionali a carico dell'apparato digerente.

L'instaurarsi di uno stato di malnutrizione determina nell'anziano molteplici conseguenze cliniche, quali la compromissione del sistema immunitario, deficit dei processi riparativi, aumentata suscettibilità alle infezioni, riduzione dell'efficienza di organi e apparati, causando in risposta una riduzione delle funzioni fisiche e della qualità della vita del paziente, ospedalizzazione prolungata, apatia, depressione, aumento di mortalità, morbilità e dei costi sanitari.

Il diminuito apporto di nutrienti favorisce una riduzione della massa e della forza muscolare (**sarcopenia**) e determina ripercussioni sul livello di autonomia dell'anziano (disabilità, rischio di cadute e fratture) a cui consegue l'aumento del rischio di mortalità (2).

Questo fenomeno, che interessa il 10% degli ultrasessantenni con la percentuale che aumenta proporzionalmente all'età (3), e che fino a poco tempo fa veniva considerato semplicemente un effetto della vecchiaia, è diventato argomento di interesse della ricerca. Pertanto nei soggetti in età geriatrica la malnutrizione influenza sfavorevolmente la progressione della sarcopenia. Il termine, (dal greco antico sarx- carne e penia- perdita), coniato nel 1989 da Irwin Rosenberg, definisce la perdita di massa magra e di funzionalità muscolare (3-5).

Questo cambiamento con l'avanzare dell'età è spesso mascherato da una relativa stabilità del peso corporeo totale (6).

È stato dimostrato che una perdita di circa il 3-5% della massa muscolare per decennio si verifica dopo i 30 anni di età, sebbene il calo è superiore dopo i 60 anni di età (7). Conseguenza primaria della sarcopenia è la riduzione della forza muscolare, intesa come la forza massima che può essere sviluppata da un muscolo (Lauretani F, 2003). La sarcopenia è anche associata ad alterazione della termoregolazione, a peggiorare trofismo osseo (manca lo stimolo della contrazione), a modificazione della omeostasi glucidica (manca deposito e consumo) e a riduzione della produzione basale di energia (8).

Dalla letteratura emergono delle ipotesi relative alla patogenesi della sarcopenia tra cui (8,9): introito calorico e proteico carente; degenerazione e riduzione del numero dei motoneuroni spinali; inattività fisica; stato infiammatorio; declino dell'apparato endocrino (diminuzione della produzione di insulina, di androgeni, di estrogeni, dell'ormone della crescita che sono importanti per il mantenimento della massa muscolare); alcune malattie che agiscono direttamente sul muscolo (malattie tiroidee, numerose endocrinopatie...).

Il primo effetto clinico è la diminuzione della forza muscolare con compromissione della qualità di vita e conseguenti ripercussioni sul livello di autonomia dell'anziano come la capacità di deambulare, la capacità di alzarsi dalla sedia ecc (immobilizzazione ed allettamento si accompagnano ad atrofia muscolare, in particolare delle fibre di tipo II).

Essa, inoltre, determina una riduzione delle capacità di mantenimento dell'equilibrio con l'aumento del rischio di cadute e fratture per la riduzione dell'effetto cuscinetto del muscolo sull'osso (6,10). Nel 2009 il Gruppo di Lavoro Europeo sulla Sarcopenia nell'anziano (EWGSOP) ha elaborato dei criteri diagnostici che possono essere utilizzati nella pratica clinica e negli studi di ricerca.

Per la diagnosi di sarcopenia l'EWGSOP consiglia di utilizzare la presenza di riduzione della massa muscolare e della funzione muscolare (forza e prestazioni) (11).

In un sottogruppo di pazienti arruolati nello studio presso la SCDU Geriatria e Malattie Metaboliche dell'Osso dell'AOU San Giovanni Battista di Torino sulla misurazione dell'incidenza di malnutrizione e ipovitaminosi D nell'anziano ospedalizzato è stata indagata l'incidenza di sarcopenia e

sono state analizzate le correlazioni tra quest'ultima e la malnutrizione.

Sono stati esclusi dallo studio pazienti affetti da insufficienza renale cronica, da insufficienza epatica, da neoplasia nota e pazienti provenienti da lungodegenze, mentre sono stati inclusi i pazienti ricoverati nella SCDU provenienti dal proprio domicilio o trasferiti da altre SCD interne all'Azienda Ospedaliera, previo consenso di partecipazione allo studio.

È stato utilizzato inoltre uno strumento di screening di base della valutazione multidimensionale dell'anziano come criterio di inclusione/esclusione: la Mini Mental State Evaluation (MMSE). Il valore discriminante per l'inclusione/esclusione dei pazienti è 18. Oltre alla **Mini Mental State Evaluation**, sono state utilizzate altre scale e strumenti di screening: **Activities of Daily Living (ADL)**, scala che indaga la capacità di compiere una serie di attività caratterizzate da un diverso grado di complessità e di conservare un ruolo sociale; **Mini Nutritional Assessment (MNA)**, strumento attraverso il quale è possibile indagare lo stato nutrizionale del paziente; **Chair Stand Test**, serve a valutare le prestazioni fisiche del soggetto ovvero la capacità del soggetto di alzarsi da una sedia e misura essenzialmente la forza degli arti inferiori; **parametri antropometrici**: il peso, l'altezza, il BMI, le circonferenze corporee e le pliche cutanee; **indici ematochimici**, proteine totali, prealbumina, albumina, vitamina B12, folati, ferro, ferritina e transferrina sono stati utilizzati per una valutazione dettagliata dello stato nutrizionale dei pazienti.

Per la rilevazione della forza muscolare e per massa grassa e massa magra sono stati utilizzati: **dinamometro**, per la misurazione della forza muscolare degli arti superiori; **bioimpedenziometro**, per rilevare la composizione corporea.

L'analisi statistica dei dati è stata effettuata con il programma SPSS versione 17.0. Il campione analizzato comprende 34 pazienti, 23 femmine (68%) e 11 maschi (32%), ricoverati presso la SCDU dal 9 novembre 2010 al 4 gennaio 2011. L'età dei soggetti è compresa tra i 65 ed i 95 anni, con una media di 79,85 anni. L'incidenza di malnutrizione è stata calcolata basandosi sui risultati della scala MNA, in quanto, dato il campione limitato, gli esami ematochimici non sono risultati statisticamente significativi. Il 47% dei pazienti ricoverati è risultato malnutrito: il 6% dei pazienti all'MNA ha ottenuto un punteggio inferiore a 17 punti, il 41% ha ottenuto un punteggio compreso tra i 17 ed i 23, 5 punti, ed infine il restante 53% un punteggio superiore a 23,5 punti. Nell'elaborazione statistica la scala MNA è stata messa in correlazione alla durata della degenza. La degenza varia tra i 2 e 45 giorni con una media di 10,85 giorni e la degenza media per i pazienti a

rischio o con cattivo stato nutrizionale è di 13,33. Dall'analisi statistica risulta che la durata della degenza ha una correlazione statisticamente significativa con il punteggio rilevato con la scala MNA ( $p < 0,002$ ): i pazienti a rischio di malnutrizione o con cattivo stato nutrizionale hanno una degenza più lunga.

I pazienti che non presentavano una situazione di rischio nutrizionale hanno avuto una degenza più breve rispetto ai pazienti che presentavano una situazione di rischio di malnutrizione o un cattivo stato nutrizionale. Il numero di funzioni presenti valutate con la scala ADL assume una correlazione statisticamente significativa con la forza muscolare misurata con il dinamometro espressa in KG force e anche con il numero di alzate e il tempo impiegato, misurati con il Chair Stand Test.

È possibile osservare che al diminuire dei punteggi rilevati con l'MNA e con l'MMSE diminuiscono le funzioni presenti valutate con la scala ADL. Se il paziente presenta un cattivo stato nutrizionale o è a rischio di malnutrizione avrà più difficoltà ad eseguire le attività di vita quotidiana.

È stata rilevata un'associazione tra i punteggi più bassi rilevati con la MMSE e la perdita delle funzioni per lo svolgimento delle normali attività di vita quotidiana, così come che al diminuire della forza muscolare misurata con il dinamometro e il numero di alzate più il tempo impiegato misurati con il Chair Stand Test, diminuiscono le funzioni presenti valutate con la scala ADL.

La massa grassa e magra misurate con il plicometro e le circonferenze corporee presentano una correlazione statisticamente significativa con la forza muscolare: è possibile osservare che all'aumentare della massa grassa misurata con il plicometro diminuisce la forza muscolare e al diminuire della massa magra (massa muscolare) diminuisce la forza muscolare.

Nello studio è stato utilizzato anche il bioimpedenziometro per la misurazione della massa grassa e massa magra, ma non si sono rilevate correlazioni statisticamente significative; è risultato essere uno strumento poco attendibile e poco preciso poiché non è stata trovata una corrispondenza con le misure rilevate con il plicometro e con le circonferenze corporee.

Lo studio ripropone la necessità di un'attenta ricerca per quanto riguarda la popolazione anziana e la sua nutrizione, infatti l'incidenza di pazienti malnutriti e sarcopenici all'interno della SCDU rispecchia ampiamente la letteratura presente. Malnutrizione e sarcopenia rappresentano un problema multidimensionale dove l'infermiere e il counsellor possono giocare un ruolo sostanziale nella prevenzione, nell'identificazione dei soggetti a rischio e nella pianificazione di interventi di supporto nutrizionale e di educazione alimentare.

Valore assoluto assume l'assessment infermieristico eseguito in modo corretto dal professionista sanitario attraverso la ricerca delle evidenze scientifiche e l'utilizzo di strumenti validati; un'interiorizzazione della responsabilità e del-

l'autonomia professionale rappresentano il primo passo che l'infermiere deve fare nel prendersi cura della persona poiché spesso l'inconsapevolezza porta, soprattutto nell'anziano, a danni irreversibili nello stato di salute.

#### BIBLIOGRAFIA

1. Milne A., Potter J., Avenell A. Protein and Energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *The Cochrane Library* March 2009.
2. Pais M., Congiu M.G., Saba A., Aresu M., Brundu A.L., Cappai S. et al. Nutritional Status evaluation of an elderly population: correlation of MNA and comprehensive geriatric assessment. *G Gerontol* 2010; 58: 162-7.
3. Roubenoff R. Sarcopenia and its implications for the elderly. *Europ J Clin Nutr*, 2000; 54, Suppl 3: 40-7.
4. Narici V., Maffulli N. Sarcopenia: characteristics, mechanisms and functional significance. *British Medical Bulletin*, March 2010.
5. Rolland Y., Czerwinski S., Morley J.E., Onder G., Baumgartner R., Pillard F., Boirie Y. et al. Sarcopenia: its assessment, etiology, pathogenesis, consequences and future perspectives. *The Journal of Nutrition, Health e aging*, 2008; 12: 433-45.
6. Marcell T.J. Sarcopenia: causes, consequences and preventions. *J Gerontol* 2003; 58: 911-6.
7. Doherty T.J. Invited review: aging and sarcopenia. *J Nutr Health Aging*, 2003; 95: 1717-27.
8. Bauer J.M., Kaiser M. Sarcopenia in Nursing Home Residents. *J Am Med Dir Assoc*, 2008; 9: 545.
9. Jones T., Stephenson K.W., King J. et al. Sarcopenia- Mechanisms and treatments. *Journal of Geriatric Physical Therapy* 2009; 32: 39-45.
10. Neva L., Pasvogel C., Pasvogel A. The influence of Protein-Calorie malnutrition on quality of life in Nursing homes. *Journal of Gerontology: Medical Science*, 2003; 58: 159-64.
11. Cruz-Jentoft A., Baeyens J.P., Bauer J.M., Boirie Y., Landi F., Cederholm T. et al. Sarcopenia: European consensus on definition and diagnosis. *Age and Aging*, 2010; 39: 412-23.



## IL RUOLO DELLA DIETISTA NELLA PREVENZIONE E CURA DELLA MALNUTRIZIONE DURANTE LA DEGENZA OSPEDALIERA E AL DOMICILIO

Marin M.

*Servizio di Dietetica e Nutrizione Clinica, Ospedale Santa Chiara, Trento*

Holger Palmgren impreccò fra sé mentre per la terza volta cercava di raccogliere un po' di pasticcio di maccheroni sulla forchetta. Accettava il fatto di non riuscire a camminare correttamente e di non riuscire a fare anche molte altre cose. Ma detestava di non essere capace di mangiare come si deve e di sbavare a volte come un poppante.

*Stieg Larsson*

*La ragazza che giocava con il fuoco*

I pazienti anziani rappresentano a tutt'oggi il gruppo di persone a più alto rischio di malnutrizione, risultato di molteplici fattori eziopatogenetici tra cui: la presenza di malattie croniche anche multiple, la prescrizione di terapie farmacologiche che possono influenzare in modo significativo l'introito di alimenti (alterazioni nella sensazione di fame/sazietà, anoressia, alterazione del gusto, xerostomia o scialorrea ed altri), la maggiore frequenza di complicanze acute.

Ad essi si associano anche fattori di tipo psicologico, l'isolamento sociale, i problemi economici, la riduzione del grado di autonomia in primis (G. Toigo, Gerontol. 2005).

La prevalenza della malnutrizione proteico-calorica aumenta in funzione dell'età in entrambi i sessi con oscillazioni dal 30 al 60% nel caso di pazienti ospedalizzati e con punte massime anche dell'85% negli anziani ospitati in case di riposo e strutture di lungodegenza (Guidelines for Nutritional Assessment in the Elderly. Bissoli L. 2001). Casi di deplezione più grave si rilevano nelle donne e nelle persone anziane di età più avanzata (McWhirter JP; BMJ 1994).

La malnutrizione rappresenta inoltre un fattore predittivo rilevante per la sindrome dell'anziano fragile e può evolvere rapidamente verso una condizione di cachessia con forte impatto sulla prognosi del paziente.

Le principali conseguenze della malnutrizione proteico-calorica nel paziente anziano sono le seguenti: aumentato rischio di sviluppare piaghe da decubito, aumentato rischio di fratture, tempi più lunghi per la riabilitazione in seguito a traumi/fratture, aumentata richiesta di ospedalizzazioni, maggior rischio di sviluppare complicanze

post-operatorie (infezioni, sepsi), ritardo nella rimarginazione delle ferite, allungamento nei tempi di degenza, aumento nella mortalità e della morbilità, costi sanitari più elevati.

La valutazione dello stato nutrizionale, per quanto si avvalga oggi di metodi convalidati quali la rilevazione di dati antropometrici, le valutazioni biochimiche, l'indagine alimentare e test di screening e valutazione globale quali l'MNA, rischia di rimanere un atto semiologico difficile e soggetto a errori.

La stessa anamnesi alimentare o la rilevazione del peso può risultare poco attendibile in un paziente con deficit cognitivi e in questo caso risulta essenziale la stretta collaborazione con i familiari del paziente ed il personale di reparto in particolare degli operatori socio-sanitari e con competenze affini che si occupano della cura della persona nei suoi bisogni primari.

È necessario inoltre avere strumenti adatti alla rilevazione del peso anche per i pazienti non deambulanti (sedia bilancia, sollevatore) e utilizzare per la stima dell'altezza formule che partono dalla misurazione della distanza ginocchio-talloe (MAG, BAPEN, Nov. 2000).

Il paziente anziano ospedalizzato può presentare al momento del ricovero segni clinici di malnutrizione oppure sviluppare malnutrizione durante la degenza spesso per fattori indipendenti dalla patologia di base, i cosiddetti fattori estrinseci al paziente fra cui risultano: la mancata registrazione del peso, la mancata osservazione e rilevazione dell'intake alimentare, l'uso prolungato di soluzioni fisiologiche e glucosate, i prolungati digiuni al fine di poter eseguire esami diagnostici, l'uso inadeguato della nutrizione artificiale, diete di consistenza e/o qualità non idonee per il paziente anziano.

Non sempre la malnutrizione viene riconosciuta e quindi trattata e i pazienti dopo lunghi tempi di degenza rischiano di venire dimessi in condizioni peggiori dal punto di vista nutrizionale.

La gestione domiciliare del paziente anziano richiede una stretta collaborazione tra il paziente e i familiari ed équipe curante compreso il MMG che rappresenta un importante punto di riferimento per il paziente, in particolare nel momento in cui rientra a domicilio dopo l'ospedalizzazione.

La dietista a livello ospedaliero e in regime ambulatoriale collabora con il personale di reparto e i familiari del paziente al fine di ottenere informazioni utili relativamente allo stato di nutrizione ed alle abitudini alimentari della persona.

Le valutazioni e le rilevazioni effettuate già alla prima visita sono innanzitutto di tipo strumentale: rilevazione del peso e altezza attuali, della stima dell'altezza per pazienti non deambulanti mediante misurazione tallone-ginocchio con nomogramma di riferimento, del peso abituale in buona salute, la percentuale del calo ponderale nell'ultimo mese o tre mesi o sei mesi.

A questi si aggiunge la valutazione degli indicatori biochimici di malnutrizione quali: proteine totali, albumina, pre-albumina, transferrina, ferritina, sideremia, cui si aggiungono anche le valutazioni fosforo degli elettroliti, i dosaggi della vitamina B12, della vitamina D3 e dell'acido folico.

La sola albuminemia consente di ottenere sufficienti informazioni sul grado di malnutrizione proteico-viscerale e risulta associata ad un aumento di morbilità e di mortalità nell'anziano.

Il monitoraggio del peso e dell'intake alimentare durante il ricovero permette già la valutazione e attuazione di interventi nutrizionali atti a limitare/frenare (ove possibile) il calo ponderale correggendo/completando i deficit di energia e specifici nutrienti.

La segnalazione da parte del paziente e/o familiari o del personale medico e paramedico di una riduzione di peso non intenzionale o di un calo nell'interesse per il cibo o di difficoltà/tosse durante l'assunzione di liquidi e/o bevande sono dei campanelli di allarme di fronte al rischio di malnutrizione. La perdita di appetito, talvolta indotta dalla patologia di base e dai farmaci che possono provocare nausea e alterazioni del gusto, sembra essere correlata alla ridotta attività fisica, alla stitichezza, all'isolamento sociale, a patologie quali la depressione e la demenza senile.

Alterazioni della deglutizione (disfagia), frequenti nell'anziano con problemi neurologici e esiti di ictus, richiedono un tempestivo riconoscimento e trattamento nutrizionale mediante opportune diete a consistenza modificata, con l'impiego di addensanti per la copertura del fabbisogno idrico (30 ml/kg/p.c. in condizioni fisiologiche).

A tal proposito nel paziente anziano anche non disfagico l'assunzione di liquidi risulta a tutt'oggi un problema di difficile gestione in particolare a domicilio.

Una dieta adeguata per la persona anziana che sia preventiva di fronte al rischio di malnutrizione si ottiene attraverso la valutazione delle seguenti componenti:

- il rispetto dei fabbisogni nutrizionali dell'anziano secondo le Linee Guida (LARN);
- i gusti del paziente e le abitudini alimentari

(stile di vita e anamnesi alimentare);

- la presenza o meno di patologie, di disordini della deglutizione o di anoressia (problematiche di tipo clinico che influenzano l'intake);
- modalità di elaborazione e consumo dei pasti (problematiche di tipo socio-economico che possono determinare una riduzione dell'alimentazione).

In ambito ospedaliero/residenziale interventi preventivi sulla malnutrizione nell'anziano devono partire innanzitutto dalla valutazione qualitativa degli alimenti e menù offerti al paziente ("consistenze idonee" non devono comportare un peggioramento della palatabilità/qualità dei cibi!).

Come molti lavori scientifici confermano, la disponibilità di menù vari e palatabili a ridotto volume e ad alta densità energetica nel paziente anziano sembra avere un ruolo significativo nel frenare il calo ponderale e migliorare l'intake calorico per quanto questo sembri essere più spostato verso la quota lipidica che proteica.

Sia in ambito ospedaliero-residenziale che a domicilio il primo approccio nutrizionale al paziente anziano che riduce l'apporto di cibo e perde peso è rappresentato dall'elaborazione di pasti ad alta densità energetica e di ridotto volume (A.D. Barton, *Clinical Nutrition*, 2000).

I dati presenti in letteratura relativamente ai pasti fortificati sono tuttavia univoci e gli aumenti calorici forniti (in particolare da un maggiore intake di grassi saturi e zuccheri) non sembrerebbero sufficienti ad alleviare il grado di malnutrizione (W.F. Nieuwenhuizen *Clinical Nutrition* 2010).

È peraltro noto come diete varie possano avere un ruolo preventivo di fronte al rischio di malnutrizione, per quanto la persona anziana possa apparire maggiormente rassicurata dal consumo degli stessi cibi. Diete monotone nelle persone anziane in particolare per prolungati periodi di tempo conducono ad una progressiva perdita di interesse per il cibo con riduzione degli alimenti assunti nella giornata.

Il ruolo della dietista nella gestione nutrizionale degli anziani ospedalizzati e in particolare a domicilio si concretizza attraverso programmi che prevedano il coinvolgimento del paziente stesso e dei familiari, talvolta anche della stessa badante se è la figura che si occupa in prima persona della gestione nutrizionale della persona.

I momenti di incontro/confronto tra il paziente, i familiari e gli altri operatori sanitari rappresentano un fondamentale "ponte" che permette un concreto passaggio della conoscenza medica alla realtà del paziente.

L'attività di prevenzione e cura della malnutrizione del paziente anziano svolta dalla dietista nell'ambito delle sue competenze si realizza in linea di massima su differenti aree e con vari

livelli intervento: PREVENZIONE-MANTENIMENTO-TRATTAMENTO.

### **PREVENZIONE**

Educazione e sensibilizzazione degli operatori sanitari in merito alle esigenze nutrizionali dell'anziano sano e con patologie. Incontri specifici per i familiari di pazienti anziani nell'ambito di progetti per la cura della nutrizione dell'anziano ospedalizzato e a domicilio. Collaborazione con il servizio del comune (ove previsto) per fornitura di pasti a domicilio.

### **PREVENZIONE/MANTENIMENTO**

Elaborazione di diete idonee con menù vari e palatabili in linea con i fabbisogni nutrizionali del paziente al fine di garantirne il mantenimento di un adeguato stato di nutrizione e per quanto possibile di idratazione. Predisposizione di diete a consistenza "modificata" per pazienti disfagici o edentuli e di diete per stati patologici (nefropatie, diabete). Utilizzo di integratori naturali per pazienti che si alimentano con difficoltà. Monitoraggio programmato del peso per tutti e tre i regimi (ospedalizzazione, struttura residenziale, domicilio).

### **TRATTAMENTO**

Supplementazione nutrizionale "specificata" per ciascun paziente nei casi di insufficiente intake proteico-calorico, di aumentate perdite (ulcere da pressione) e qualora l'integrazione naturale non risulti più sufficiente; monitoraggio sulle modalità di assunzione del prodotto; valutazione delle problematiche individuate dal paziente e/o familiari in merito all'utilizzo degli integratori e possibili soluzioni. Monitoraggio programmato del peso.

### **TRATTAMENTO/MANTENIMENTO**

Monitoraggio dei protocolli di alimentazione artificiale per via enterale totale o parziale oppure per via parenterale totale o parziale qualora la NE non sia indicata. Monitoraggio del peso e degli esami di laboratorio. Valutazione con paziente e/o familiari in merito alle eventuali complicanze legate alla nutrizione enterale (repienezza, dolore addominale). Programmi di addestramento del paziente e/o familiari all'uso della

pompa per nutrizione enterale in caso di nutrizione enterale a domicilio.

Gli integratori nutrizionali (punto 3) per i quali è presente un'ampia bibliografia rappresentano a tutt'oggi un primo livello di intervento nutrizionale sia nella prevenzione che nel trattamento (fasi iniziali) della malnutrizione nell'anziano con limiti sull'efficacia correlati alla modalità di assunzione degli stessi.

La consistenza liquida, l'alta densità energetica ed il ridotto volume rendono pratica e semplice sia l'assunzione che la gestione del prodotto da parte del paziente e dei familiari.

La corretta somministrazione degli integratori lontano dai pasti principali riduce il rischio di riduzione nell'intake alimentare della giornata.

Le linee guida ESPEN 2006 per il paziente geriatrico segnalano per gli integratori nutrizionali livelli di efficacia di grado A nei pazienti anziani malnutriti o a rischio di malnutrizione, nei pazienti anziani dopo frattura dell'anca e interventi chirurgici ortopedici.

Formulazioni nutrizionali a maggior tenore in proteine possono ridurre il rischio di sviluppare ulcere da pressione (Clinical Nutrition 2006; 25).

Va ricordato che l'integratore nutrizionale non sostituisce mai l'alimentazione per os ma la integra. In pazienti particolarmente defedati o anoressici che presentano una riduzione dell'intake alimentare < 60% della quota raccomandata è opportuno prendere in considerazione altri supporti nutrizionali di tipo enterale attraverso SNG o PEG (se il tratto gastrointestinale è utilizzabile) o di tipo parenterale con CVC o PICC qualora non sia indicata la prima via.

La nutrizione enterale mediante SNG può garantire la copertura dei fabbisogni di base del paziente anziano lasciandolo libero (ove non controindicato) di poter assumere liberamente gli alimenti per os che preferisce seppur in piccola quantità.

Va da sé che il SNG o la PEG rappresentino un'ottima via anche per garantire al paziente un'adeguata idratazione.

Un'attenta valutazione del rapporto costo/beneficio del supporto nutrizionale più idoneo che tenga conto anche del rapporto costi/benefici individuati dal paziente e/o i familiari è prerequisite essenziale di tutti gli interventi descritti.

BIBLIOGRAFIA

- Linee Guida SINPE per la nutrizione artificiale ospedaliera 2002 - Parte Generale; RINPE/Anno 20 S5, pp. S5-S8.
- Dennis H. Sullivan MD. Protein-Energy Undernutrition Among Elderly Hospitalized Patients: a Perspective Study. *JAMA* 1999; 281(21): 2013-2019.
- G. Toigo, M. Zamboni et al. Guidelines for artificial nutrition in the elderly: Review. *J Geront* 2005; LIII: 603-616.
- Milne AC, Potter J, Avenell A. Protein and energy supplementation in elderly people at risk from malnutrition. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2005, Issue 1. Art.No.:CD003288.DOI:10.1002/14651858.CD003288.pub2
- McWhirte JP. Incidence and recognition of malnutrition in hospital. *BMJ* 1994; 308-945.
- Benati G, Delvecchio S. et al. Impact on pressure ulcer healing of an arginine-enriched nutritional solution in patients with severe cognitive impairment. *Arch Gerontol Geriatr (Suppl)* 2001; 7: 43-7.
- Cereda E, Gini A. et al. Disease specific versus standard nutritional support for the treatment of pressure ulcers in institutionalized elderly. A randomized-controlled trial. In: 30th congress of ESPEN 2008 (Florence).
- W. F. Nieuwenhuizen et al. Older adults and patients in need of nutritional support: Review of current treatment options and factors influencing nutritional intake. *Clinical Nutrition* 2010; 29: 160-169.
- M. Pirlich MD. Nutrition in the elderly. *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology* 2001; 15(6): 869-884.
- R.J. Stubbs. Energy Density, diet composition and palatability: influences on overall food Energy intake in humans. *Physiology & Behavior* 2004; 81: 755-764.
- A.M. Beck et al. Food and nutritional care in hospitals: how to prevent under-nutrition-report and guidelines from the Council of Europe; *Clinical Nutrition* 2001; 20(5): 455-460.
- A.D. Barton. A recipe for improving food intakes in elderly hospitalized patients: Original Article. *Clinical Nutrition* 2000; 19(6): 451-454.
- J.Kondrup, S.P. Allison et al. ESPEN Guidelines for Nutrition Screening 2002: Special Article. *Clinical Nutrition* 2003; 22(4): 415-421.
- D. Volkert, Y.N. Berner et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Geriatrics. *Clinical Nutrition* 2006; 25: 330-360.

# STATO DELL'ARTE SULLE STRATEGIE ORGANIZZATIVO-AZIENDALI PER LA PREVENZIONE DEL DELIRIUM

Proietti Necci G.

*Direzione Infermieristica, Casa di Cura San Raffaele, Velletri*

Lo stato confusionale acuto conosciuto come delirium, è una sindrome psico-organica, caratterizzata da disturbi neuro comportamentali rappresentati da un cambiamento acuto dello stato psichico, da un decorso fluttuante e da una compromissione dell'attenzione, dell'orientamento, della memoria e del pensiero astratto.

Fra le numerose complicanze che possono accompagnare l'ospedalizzazione dei soggetti anziani, in particolar modo quelli al di sopra degli ottanta anni, il delirium occupa un posto di rilievo.

Questa condizione spesso accompagna gli anziani all'ingresso in ospedale (il 15% circa), ma può anche insorgere durante il ricovero (il 20-30% dei soggetti ricoverati in reparti medici e possono raggiungere il 50% nei reparti chirurgici, con particolare incidenza nei soggetti che subiscono interventi ortopedici e di chirurgia toracica).

Le conseguenze del delirium sono gravi, in quanto comportano un prolungamento dell'ospedalizzazione, un aumento della mortalità con conseguente aumento dei costi per le istituzioni.

Questa condizione trova fondamenti sin dall'antichità, Ippocrate gli si riferiva con il termine *Phrenitis*, l'origine del nostro termine pazzia.

Nel primo secolo d.C., Celso introdusse il termine delirium dal latino "fuori del solco" con il significato di deragliamento della mente.

Nonostante la sua lunga storia, spesso il delirium non viene diagnosticato nei pazienti che mostrano un tale quadro clinico, il delirium spesso sfugge più per una mancata verifica che per una cattiva diagnosi.

Gli anziani, in particolare, possono manifestare una forma più equivoca e più lieve di questa sindrome neurocomportamentale.

Uno dei problemi nel riconoscere il delirium è la definizione del quadro clinico, spesso il delirium riflette una compromissione globale del metabolismo cerebrale secondaria ad un'ampia molteplicità di cause mediche, e in ogni modo è difficile stimare l'impatto delle condizioni mediche sul cervello. Inoltre nella maggior parte degli anziani il delirium si sovrappone alla demenza.

Per diagnosticare questa condizione debbono essere identificati: un esordio acuto con decorso fluttuante durante la giornata, una ridotta abilità di sostenere l'attenzione, un pensiero disorganizzato ed una evidente causa neurologica o internistica.

## ESORDIO ACUTO CON DECORSO FLUTTUANTE

Il delirium si sviluppa rapidamente nel giro di ore o giorni, si osservano intervalli di lucidità nell'ambito delle fluttuazioni giornaliere.

A causa degli intervalli di lucidità con migliorata attenzione e consapevolezza il personale sanitario può essere ingannato, a meno che i pazienti non vengano esaminati e valutati nel corso del ricovero ospedaliero.

## DEFICIT DELL'ATTENZIONE

Il sintomo principale del delirium è un disturbo dell'attenzione, i pazienti sono distraibili e gli stimoli possono richiamare l'attenzione indiscriminatamente; quelli insignificanti spesso ottengono più attenzione di quelli importanti.

## PENSIERO DISORGANIZZATO

Nel delirium il flusso di pensiero è disturbato, si verificano molte intrusioni di pensieri e sensazioni contrastanti e i soggetti sono incapaci di svolgere un'attività in sequenza e di organizzare un comportamento diretto all'obiettivo.

Il linguaggio del paziente riflette questo modo di pensare in maniera confusa, il contenuto si sposta da un argomento ad un altro ed è incoerente, circumlocutorio, con esitazioni, ripetizioni e perseverazioni.

## ALTERATO LIVELLO DI COSCIENZA

La coscienza o chiara consapevolezza può essere alterata, la maggior parte dei soggetti presenta letargia e vigilanza ridotta.

## DISTURBI DELLA PERCEZIONE

Il più comune disturbo della percezione consiste nella riduzione della percezione temporale, i pazienti perdono la cognizione di ciò che accade intorno a loro.

Si verificano spesso anche allucinazioni, queste sono più frequenti nella modalità visiva e sono spesso vive, tridimensionali e a colori.

Le allucinazioni sono generalmente sgradevoli e alcuni pazienti tentano di combatterle o di sfuggirle con paura.

## DISORIENTAMENTO E COMPROMISSIONE DELLA MEMORIA

I disturbi dell'orientamento e della memoria sono correlati, i pazienti sono disorientati prima sull'ora del giorno, in seguito su altri aspetti temporali ed infine sul luogo, il disorientamento della persona, nel senso della perdita della propria identità, è raro.

La memoria recente è in larga parte compromessa dalla ridotta registrazione delle informazioni a causa dei problemi di attenzione.

Nel delirium si osserva la paramnesia reduplicativa, in questa condizione, persone e luoghi sono rimpiazzati, generalmente i pazienti affetti da Delirium tendono a scambiare le persone non familiari con i familiari.

Tutti questi aspetti comportano un notevole stress per il paziente e per i familiari, ma cosa molto più rilevante, determina serie ripercussioni sullo stato di salute.

È stato infatti dimostrato da studi clinici, che i pazienti con delirium insorto durante l'ospedalizzazione hanno un più alto tasso di mortalità a breve termine, più probabilità di essere istituzionalizzati e di avere delle disabilità fisiche.

Altro fattore rilevante è che, spesso negli anziani, il delirium e la demenza coesistono e questo ne rende molto più difficoltosa la diagnosi differenziale.

Ulteriore agente che contribuisce al mancato riconoscimento del delirium è la tendenza a concentrare gli interventi diagnostici e terapeutici solo sulla patologia principale che ha determinato l'ospedalizzazione (una polmonite piuttosto che una frattura) sottovalutando l'effetto che tale patologia acuta esercita sullo stato mentale degli anziani.

La pratica clinica geriatrica, partendo dalla valutazione dei fattori predisponenti e precipitanti, si è dimostrata efficace nel ridurre l'insorgenza del delirium e lo sviluppo delle sue complicanze.

## ACCERTAMENTO DEL DELIRIUM

Diversi sono i lavori svolti sulla gestione del delirium; qui prendiamo in esame un progetto statunitense di gestione multidisciplinare per la cura del delirium, il DAP (*delirium abatement program*), che si auspica a diventare un modus operandi nei reparti di riabilitazione e lungodegenza post acuzie.

Il principale obiettivo di questo programma è di ridurre la durata del delirium nei soggetti trasferiti da reparti per acuti in strutture di riabilitazione nei quali sia stato riscontrato delirium all'accettazione. Il programma prevede:

– Fase iniziale o screening del delirium che ri-

Tab. 1

### MINIMUM DATA SET DI SCREENING DEL DELIRIUM (MODIFICATO DA MARCANTONIO ET AL, J AM GERIATR SOC IN PRESS)

Si	No	<p><b>Facile distraibilità</b> (es. difficoltà nel mantenere l'attenzione, divagare)  <b>Chiedere al paziente:</b> Mi può ripetere i giorni della settimana al contrario, partendo dal sabato?            (È possibile suggerire "Quale giorno precede il sabato?"; se il paziente si ferma in qualunque momento si può dire "Qual è il giorno precedente all'ultimo che ha menzionato?"; si possono fornire 2 suggerimenti per giorno            Se il paziente non è in grado di eseguire correttamente o si rifiuta, segnare "SI"</p> <p><b>Periodi di percezione alterata o mancata consapevolezza dell'ambiente circostante</b> (es. parlare con qualcuno che non è presente; udire, sentire o percepire qualcosa che può non essere presente in quel luogo; credere di essere in un altro luogo; confondere il giorno con la notte)</p> <p><b>Chiedere al paziente:</b> Vede, sente o percepisce delle cose strane?            se il paziente risponde sì o se si osservano tali comportamenti segnare "SI"</p> <p><b>Episodi di eloquio disorganizzato</b> (es l'eloquio è incoerente o sconnesso, privo di significato, irrilevante; fuga del pensiero; affermazioni fra loro contraddittorie)</p>
Si	No	<p><b>Chiedere al paziente:</b> Cosa l'ha condotta in ospedale? Perché è qui ora?            Se il paziente risponde in modo inappropriato o illogico segnare "SI"</p>
Si	No	<p><b>Periodi di irregolarità</b> (es agitarsi, vestirsi e rivestirsi, giocare con il tazzetto; cambiare frequentemente posizione; urlare)  <b>Osservare il paziente:</b> se uno qualsiasi di tali comportamenti è presente, segnare "SI"</p>
Si	No	<p><b>Periodi di apatia</b> (sonnolenza o indolenza; sguardo fisso nello spazio, difficoltà a risvegliarsi, limitato movimento del corpo)  <b>Osservare il paziente:</b> se uno qualsiasi di tali comportamenti è presente, segnare "SI"</p> <p><b>Fluttuazione della performance cognitive nel corso della giornata</b> (es a volte meglio a volte peggio, i comportamenti compaiono e scompaiono)</p>
Si	No	<p><b>Considera le differenze a livello comportamentale o cognitivo fra i diversi resoconti o fra il giorno e la notte</b>            Se uno solo di tali cambiamenti è presente segnare "SI"</p>

**Tab. 2 ASSESSMENT E TRATTAMENTO DELLE POTENZIALI CAUSE DI DELIRIUM**

Cause possibili di delirium	E' presente una delle seguenti condizioni?	SI/NO	
		SI	NO
Farmaci	<ul style="list-style-type: none"> <li>Nuovi farmaci, modificazioni del dosaggio o discontinuità nella somministrazione.</li> <li>Farmaci con effetti neurologici (es sedativi, narcotici, anticolinergici)</li> </ul> Se SI, contattare il medico per eventuale correzione della terapia	SI	NO
Infezioni	<ul style="list-style-type: none"> <li>Segni di infezione: febbre, lesioni arrossate, secrezioni purulente</li> <li>Infezioni delle vie urinarie, polmonite, ferita infetta, altro</li> </ul> Se SI, contattare il medico per esami di laboratorio, terapia antibiotica	SI	NO
Liquidi	<ul style="list-style-type: none"> <li>Disidratazione: mucose disidratate, scarsa assunzione di liquidi, febbre, diarrea, terapia diuretica</li> <li>Scompenso cardiaco: dispnea, difficoltà nella deambulazione, edema agli arti inferiori</li> </ul> Se SI, contattare il medico per eventuale terapia intravenosa/diuretica	SI	NO
Dolore non controllato	<ul style="list-style-type: none"> <li>Dolore non controllato: dolore riferito, smorfie, agitazione</li> <li>La dose dei farmaci per il dolore è adeguata, sono stati utilizzati farmaci per il dolore solo al bisogno e non regolarmente</li> </ul> Se SI, contattare il medico per eventuale correzione della terapia e per accorgimenti non farmacologici: posizionamento, ecc	SI	NO
Ritenzione urinaria	<ul style="list-style-type: none"> <li>Revisione delle schede minzionali: vi sono perdite di urina o vi è oligoanuria</li> <li>Esame addome per gonfiore addominale, esplorazione rettale per individuare fecalomi o feci liquide</li> </ul> Se SI, contattare il medico per eventuale correzione terapia farmacologica, consulenza urinaria, cateterizzazione	SI	NO
Occlusione intestinale	<ul style="list-style-type: none"> <li>Revisione delle schede intestinali: vi sono anomalie nel transito intestinale</li> <li>Gonfiore addominale all'esame obiettivo dell'addome</li> </ul> Se SI, contattare il medico per svuotamento ed eventuali altri interventi	SI	NO
Altro	Nuovi problemi medici, valori di laboratorio anomali, condizioni mediche croniche che si sono destabilizzate Se SI contattare il medico per la rivalutazione	SI	NO

chiama i segni necessari per porne la diagnosi:

- a. facile distraibilità;
- b. alterata percezione della realtà o mancata consapevolezza dell'ambiente circostante che può determinare periodi di irrequietezza o al contrario di apatia
- c. eloquio disorganizzato
- d. fluttuazione delle performance cognitive nell'arco della giornata.

In questa fase viene chiesto all'infermiere di compilare un modulo predisposto (Tab. 1) all'ammissione in reparto, e di ripetere la compilazione dopo 5 giorni o se si nota un cambiamento dello stato mentale.

È sufficiente che sia presente uno solo dei segni considerati per accedere ai moduli successivi.

**FASE DI VALUTAZIONE E TRATTAMENTO DELLE CAUSE DEL DELIRIUM**

L'infermiere deve compilare una checklist

(Tab. 2) che prende in considerazione altre condizioni, anche in questa fase l'infermiere è il principale attore della strategia assistenziale e discute con il medico i possibili interventi per rimuovere le cause.

**FASE DI PREVENZIONE E GESTIONE DELLE COMPLICANZE DEL DELIRIUM**

Questa fase mette a disposizione consigli per la prevenzione (Tab. 3).

Siccome il delirium condiziona la capacità di giudizio del paziente e lo pone a rischio di ulteriori complicanze, come ad esempio le cadute, spesso l'equipe ricorre a misure di contenimento farmacologico e non, che invece è necessario evitare.

Gli interventi preventivi proposti includono invece la strategia di sorveglianza del paziente, il suo coinvolgimento in attività relazionali, sono invece esclusi farmaci sedativi e mezzi di contenimento.

<b>Tab. 3 MNEMONIC PER LA PREVENZIONE E LA GESTIONE DELLE COMPLICANZE DEL DELIRIUM</b>	
<b>1. Incontinenza urinaria / catetere permanente</b>	
	Rimozione del catetere, a meno che vi sia incontinenza urinaria
	Impostazione di programma di igiene regolare Se il paziente è in grado di recarsi in bagno autonomamente, impostare programma mirazionale
<b>2. Incontinenza urinaria / catetere permanente</b>	
	Mobilizzazione del paziente al di fuori del letto, tenendo conto delle necessità di sicurezza Se il paziente non può essere mobilizzato, impostazione di programma intensivo di prevenzione delle lesioni da pressione
<b>3. Cadute / ferite</b>	
	Modificazione dell'ambiente circostante per garantirne la sicurezza
	Rimozione, quando possibile, delle contenzioni fisiche
	Interruzione o riduzione graduale dell'uso di farmaci sedativi
<b>4. Problemi sonno</b>	
	Abolizione dell'uso di sonniferi anche se prescritti, a meno che fallisca il protocollo sottoriportato
	<b>Realizzazione di programma non farmacologico di igiene del sonno che include:</b> Adesione al normale ciclo sonno-veglia Riduzione dei "naps" quotidiani Esposizione quotidiana alla luce del sole Riduzione di caffeina e non somministrazione di diuretici nel pomeriggio Esercizio fisico Riduzione dei rumori, dell'illuminazione e di altri fattori di disturbo notturno
	<b>Realizzazione di protocollo del sonno notturno che include:</b> possibilità di coricarsi alle ore 21 o dopo (anche se il paziente abitualmente si corica prima) utilizzo di luce soffusa durante il riposo notturno musica rilassante bevande calde decaffeinatate massaggi rilassanti
<b>5. Malnutrizione / aspirazione</b>	
	Controllo del cibo assunto, focalizzandosi su ciò che è calorico
	Osservazione del paziente durante l'alimentazione
	Assistenza per l'alimentazione quando necessario
	Abolizione delle restrizioni dietetiche Se vi sono difficoltà con la masticazione o deglutizione, assicurarsi che la posizione del paziente sia adeguata, accertandosi dell'uso della protesi dentaria e dell'umidità delle mucose. Se i problemi persistono, considerare una valutazione formale.

### FASE DI STRATEGIA DI RIABILITAZIONE DEL DELIRIUM

In questa fase si consiglia di creare un ambiente idoneo che aiuti a migliorare le performance cognitive e funzionale del soggetto affetto da delirium.

Nell'ultima tabella (Tab. 4) sono riassunti alcuni interventi che l'equipe può effettuare sull'ambiente, sul paziente e sui caregiver.

Tra gli interventi riabilitativi è previsto un "delirium care package" (*pacchetto di assistenza al delirium*) che include un calendario (1 giorno per ogni pagina scritto a grandi caratteri) ed un orologio da posizionare sopra la testata del letto del paziente.

Per i familiari è necessario che vengano informati sulle caratteristiche cliniche del delirium, le sue cause e le strategie di prevenzione e management.

### INDAGINE CONOSCITIVA

L'attuale scenario della Sanità, regionale e nazionale, sempre più portata al risparmio economico, ai tagli dei posti letto, all'appropriatezza dei ricoveri, alla quantificazione in ordine di tempi dei trattamenti riabilitativi erogati ad ogni singolo paziente e alla definizione dei progetti riabilitativi individuali e personalizzati, purtroppo fa perdere di vista agli operatori sanitari aspetti non meno

<b>Tab. 4 PIANO INTERDISCIPLINARE DI CARE DEL DELIRIUM</b>		
<b>Data</b>	<b>problema</b>	
	il paziente ha sintomi e segni di delirium	
<b>Data</b>	<b>Obiettivo:</b> Identificare la/e cause di delirium e trattarle in modo appropriato Il paziente non dovrà sviluppare complicanze dovute all'alterazione dello stato mentale Il paziente non avrà ulteriori sintomi/segni di delirium a far data dal.....	data fissata
<b>Data</b>	<b>Interventi</b>	Disciplina
	<b>Valuta le possibili cause del delirium</b>	
	Farmaci in atto	Medico
	Possibilità di infezioni	Infermiere/medico
	Bilancio idrico (disidratazione, sovraccarico cardiaco)	Infermiere/medico
	Dolore non controllato	Infermiere/medico
	Ritenzione urinaria/fecale	Infermiere/medico
	Sintomo o segno suggestivo (comunicazione)	Infermiere
	<b>Prevenzione e management delle complicanze</b>	
	Rimozione foley, se possibile	Infermiere/medico
	Scheda minzionale per prevenire incontinenza	Infermiere
	Minzioni programmate per prevenire incontinenza	Infermiere
	Protocolli prevenzione lesioni da pressione	Infermiere
	Verifica sicurezza ambiente per prevenire cadute	Tutta l'equipe
	Programma sorveglianza stretta	Tutta l'equipe
	Implementazione protocolli riposo notturno	Infermiere
	Verifica introito nutrizionale	Infermiere/dietista
	Verifica disturbi della deglutizione	Infermiere/logopedista
	<b>Recupero della funzione</b>	
	Usa, se è il caso, supporti protesici (protesi, occhiali)	Tutta l'equipe
	Apporta modifiche ambientali (luce, segnaletica, musica)	Infermiere
	Delirium care package (calendari, orologi)	Infermiere
	Educa familiari sul delirium e sull'importanza delle visite	Tutta l'equipe
	Verifica la capacità del paziente di partecipare alla care quotidiana garantendone la sicurezza	Infermiere/fisioterapista
	Implementa monitoraggio delirium nel programma di dimissione e garantisce supporto fino alla dimissione	Medico/infermiere/caregiver /assistente sociale
	Approccia il paziente con calma e voce bassa	Tutta l'equipe
	Interloquisci a voce bassa col paziente e mostragli attenzione	Tutta l'equipe
	Tenta di shiftare l'attenzione del paziente quando ha deliri	Tutta l'equipe
	Incoraggia le attività preferite del paziente	Tutta l'equipe
	Supporta il paziente nel mostrargli la realtà	Tutta l'equipe
	Segnala al medico se i segni di delirium persistono	infermiere

importanti e fondamentali che se non prevenuti e trattati, possono invalidare totalmente il progetto e il raggiungimento degli obiettivi pianificati.

Tra questi sicuramente rientra il riconoscimento preventivo del delirium, e proprio a questo proposito si è pensato di somministrare un'intervista anonima al personale infermieristico, al fine di apprendere il livello di conoscenza del delirium da parte degli operatori sanitari che quotidianamente si trovano ad interagire con anziani fragili ospiti della struttura riabilitativa.

È stato intervistato un campione di circa 100 infermieri della Casa di Cura San Raffaele Velletri, in attività in UU.OO. di Riabilitazione Neuromotoria, Riabilitazione Cardiologica, Riabilitazione Respiratoria, RSA, Lungodegenza, Medicina e Hospice.

## RISULTATI

Dalle domande somministrate è emerso quanto descritto:

### Secondo te il delirium è:

Il 52% del campione conosce cos'è il delirium nella sua definizione, mentre il restante 48% lo definisce come un lento e cronico peggioramento dell'attenzione e come un peggioramento di una demenza già esistente, mentre il 6% non è in grado di definirlo.

### Secondo te il delirium è un disturbo particolarmente frequente:

Il 55% del campione afferma che tale disturbo si presenta con maggior frequenza negli anziani ospedalizzati mentre il 39% lo definisce più frequente nei giovani e nei pazienti chirurgici, mentre anche in questo caso il 6% non è in grado di dare una risposta.

### Secondo te la definizione di delirium indica:

Il 25% degli infermieri intervistati ritiene che il delirium comprenda tutte le situazioni di compromissione descritte, mentre per la maggior parte del campione il delirium rappresenta uno stato confusionale.

### Secondo te nel delirium:

A questa domanda gli operatori hanno risposto per il 55% che nel delirium possono essere presenti tutti i disturbi della demenza, da cui però il

delirium si distingue per l'insorgenza acuta, le fluttuazioni e la potenziale reversibilità. Mentre il restante 45% lo definisce e lo sovrappone alla demenza o non sa dare una risposta.

### Secondo te il trattamento del delirium è:

In questa ultima domanda il 44% del campione ha risposto che in fase acuta il primo trattamento è di tipo farmacologico, mentre il restante 45% ritiene che i trattamenti siano di tipo cognitivo comportamentale e psicologico, l'11% non è stato in grado di rispondere.

Dai risultati ottenuti, siamo in grado di affermare che oggi, ancora esiste confusione nei confronti del delirium, forse dovuta purtroppo all'attenzione che viene rivolta ad altri, se pur fondamentali, aspetti della riabilitazione.

È necessario quindi mettere in atto quei modelli organizzativi e formativi, che ci aiutino a riconoscere e gestire precocemente questa sindrome, al fine di garantire anche per l'anziano fragile la pianificazione di un progetto riabilitativo che gli permetta di mantenere o recuperare le sue capacità cognitive/funzionali.

## CONCLUSIONI

Da un punto di vista clinico il delirium rappresenta oggi un delle sfide più difficili in campo geriatrico, una sfida che, visto l'aumento della longevità, richiederà un grosso impegno negli anni futuri.

Il delirium sarà ancora per diversi anni un pesante impegno economico per la società, un temibile fattore di rischio di mortalità a breve e lungo termine.

Da un punto di vista concreto, il delirium offre anche un'opportunità, nei reparti geriatrici attraverso il modello operativo interdisciplinare che opera su obiettivi comuni dell'équipe.

L'intervento non ha senso se non è condiviso e questo può avere ripercussioni sulla qualità assistenziale.

È chiaro che tutto ciò non è ottenibile se non viene intrapresa un'attività formativa che coinvolga tutti i componenti dell'équipe e successivamente dei familiari e caregiver.

L'implementazione di scale e protocolli di valutazione dedicati, il coinvolgimento dell'équipe, costituisce un buon punto di partenza per intraprendere l'attività formativa ed approfondire le nozioni tecniche.

## BIBLIOGRAFIA

O'Keefe S, Lavan J. The prognostic significance of delirium in older hospital patients. *J Am Geriatr Soc* 1997.  
 Marcantonio E, Goldman L, Mangione CM, et al. A clinical prediction rule for delirium after elective noncardiac surgery. *Jama* 1994.  
 Marcantonio ER, Flacker JM, Wright RJ, Resnick NM. Reducing delirium after hip fracture: a randomized trial. *J Am Geriatr Soc* 2001.  
 Marcantonio ERE, Simon SE, Bergmann MA et al. Delirium symptoms in postacute care. Prevalent, persistent and associated with poor functional reco-

very. *J Am Geriatr Soc* 2003.  
 Spediale S, Beelli G, Trabucchi M, Staff training and use of specific protocols for delirium management. *J Am Geriatr Soc* 2005.  
 Margiotta A, Marrè A, Bianchetti A, Il delirium, Le demenze di Trabucchi M. Ed UTET 4° edizione 2005.  
 Mussi C, Salvioli G. Linee guida per la diagnosi e la terapia del delirium nell'anziano. *Gior Gerontol* 2000.

## COUNSELLING E DELIRIUM

Rebellato M., Rosso B.\*

*Resp. Counselling Ospedalizzazione a Domicilio, S.C.U. Geriatria, A.O.U. S. Giovanni Battista, Torino*

*\* Infermiera S.C.U. Geriatria e M.M.O., A.O.U. S. Giovanni Battista, Torino*

L'Italia è fra i Paesi con la più alta percentuale di anziani. Attualmente, la vita media ha raggiunto i 77 anni per gli uomini e gli 83 anni per le donne.

All'avanzamento dell'età si collega il concetto di fragilità che, a sua volta, richiama le condizioni di disabilità, comorbilità e polipatologia; pertanto l'invecchiamento della popolazione ha, tra i suoi effetti, anche un incremento significativo dei ricoveri ospedalieri di pazienti anziani. Tuttavia, se il ricovero in ospedale è un evento sempre più frequente al crescere dell'età, l'ospedalizzazione rappresenta per molti anziani anche un fattore di rischio di declino funzionale e cognitivo (1). Il delirium rappresenta una grave condizione che si manifesta di frequente nell'anziano ospedalizzato, infatti la sua incidenza aumenta seriamente con l'avanzare dell'età. Nei pazienti di età  $\geq 70$  anni ospedalizzati in unità mediche, dal 10 al 20% ha un delirium in atto al momento del ricovero e dal 10 al 20% incorre in un delirium durante la degenza (2).

Nella maggior parte dei casi il delirium si accompagna ad un deficit funzionale e cognitivo; i pazienti più colpiti sono quelli con disturbi idroelettrolitici, seguiti da quelli con neoplasie, infezioni e sanguinamenti gastrointestinali. I deficit della vista e dell'udito risultano significativamente più frequenti nei pazienti con delirium (3).

Il tasso di mortalità tra i pazienti ospedalizzati con delirium varia tra il 22 ed il 76%, valore equivalente a quello dei pazienti con infarto miocardico acuto o sepsi (4). Il tasso di mortalità ad un anno è tra il 35 ed il 40%.

Il delirium spesso non viene diagnosticato: il non-detection rate riportato in letteratura è del 66% e la mancata diagnosi o l'errore diagnostico si verificano in una percentuale che arriva fino all'80% dei casi (5). È probabile che questo alto tasso di non-riconoscimento sia dovuto al fatto che nell'anziano il delirium è frequentemente ipattivo (6) e il suo esordio può essere mascherato: le cadute o una improvvisa incontinenza possono esserne il primo segno.

Addirittura un rapido cambiamento del comportamento dovrebbe essere considerato delirium fino a prova contraria (7). Molti studi dimostrano che in presenza di demenza il tasso di riconoscimento di delirium diminuisce drasticamente (8-9).

I pazienti con delirium sono particolarmente

vulnerabili a problemi iatrogeni, specie quelli dovuti a contenzioni fisiche o a farmaci. L'incontinenza e la ritenzione urinaria e intestinale sono frequenti e possono contribuire direttamente al delirium.

I pazienti allettati con delirium sono predisposti ad atelettasie polmonari, decondizionamento e piaghe da decubito. Può inoltre verificarsi malnutrizione acuta, correlata all'incapacità di provvedere alla propria alimentazione (10,11).

Le complicanze principali del delirium sono le cadute, i problemi di incontinenza sfinteriale, la riduzione dell'autosufficienza, le piaghe da decubito (10-12). In uno studio condotto su 433 pazienti di età  $\geq 70$ anni, senza delirium al momento del ricovero, il 5.5% aveva delirium alla dimissione, il 31% aveva sviluppato delirium risolti durante l'ospedalizzazione e l'87% non aveva sviluppato delirium.

Se confrontati con questi ultimi, i pazienti con delirium alla dimissione avevano un rischio aumentato di 2.64 volte di istituzionalizzazione e morte, mentre i casi di delirium risolti entro la dimissione avevano un rischio aumentato "solo" di 1.95. La presenza di delirium alla dimissione è quindi associata con un alto rischio di istituzionalizzazione e morte a un anno di follow-up (13).

Il delirium fa parte delle "sindromi geriatiche" (quali cadute, lesioni da pressione, incontinenza e fragilità), le condizioni che più frequentemente si ritrovano tra gli anziani. Per tutte queste possono essere identificati dei fattori di rischio comuni: età avanzata, deficit cognitivo, deficit funzionale e delle funzioni motorie. Vista la complessità di queste sindromi, soltanto interventi sinergici e multidisciplinari incentrati sulle interazioni tra i diversi fattori di rischio hanno il potenziale di ridurre incidenza e severità della malattia. Tale tipologia di intervento, comprensiva di interventi ambientali, formazione del personale infermieristico e medico, fisioterapia e consulenze specialistiche è efficace nel ridurre l'incidenza e migliorare il decorso del delirium, nel diminuirne la gravità e la durata e nel ridurre il ricorso ad antipsicotici sia in pazienti ricoverati in unità mediche che chirurgiche (14-17). Inouye et al. hanno messo a punto un metodo di screening che identifica i pazienti a basso, medio ed elevato rischio di delirium a seconda del punteggio ottenuto. Con lo stesso team multidisciplinare si è

ottenuta una riduzione significativa della prevalenza e dell'incidenza del delirium in pazienti anziani ospedalizzati grazie all'identificazione e/o al trattamento di sei fattori di rischio (deficit cognitivo, deprivazione di sonno, immobilità, riduzione del visus, ipoacusia e disidratazione) (18). Spesso l'insorgenza di delirium durante la degenza è da ascrivere a complicità durante il ricovero e all'inadeguatezza delle prestazioni fornite dagli staff ospedalieri non adeguatamente preparati al problema (19).

Con un buon programma di prevenzione sarebbe possibile prevenire più di un terzo dei casi di delirium nei pazienti anziani. La prevenzione può essere attuata soprattutto nei pazienti che presentano l'episodio di delirium durante l'ospedalizzazione, poiché gli anziani ricoverati con diagnosi certa di confusione mentale acuta hanno spesso una storia precedente e l'iter diagnostico prevale sulle misure preventive (20).

Uno studio prospettico inserisce nell'approccio multidisciplinare anche l'interazione paziente care-giver. Tale studio condotto su quattrocento pazienti di età  $\geq 70$  anni ha rilevato l'efficacia dell'intervento di formazione del personale circa la valutazione, prevenzione e trattamento del delirio e l'interazione paziente care-giver, oltre che la riorganizzazione assistenziale da un modello per compiti ad uno di assegnazione dei pazienti con personalizzazione delle cure.

I risultati hanno dimostrato che un programma di interventi multifattoriali riduce la durata del delirium, della degenza ospedaliera e la mortalità dei pazienti (21).

La famiglia della persona a rischio di delirium può costituire un'importante risorsa per il paziente ma deve essere debitamente supportata ed accompagnata nel percorso del ricovero ed educata al riconoscimento delle situazioni che possono scatenare il delirium. Nell'avviare un percorso di alleanza terapeutica con i familiari è possibile insegnare a riconoscere le situazioni di rischio ed a prevenirle. Nell'affiancare nella difficoltà dell'assistenza e nella ricerca di significato di quel che accade, è possibile preservare delle risorse e salvaguardare la qualità della vita di chi è assistito e di chi assiste.

Un recente studio condotto presso l'ASO S. Giovanni Battista di Torino ha confrontato il numero di casi di delirium insorti durante il periodo di ricovero nel reparto di Geriatria e in un reparto di Medicina.

I gruppi di pazienti oggetto dello studio erano rappresentati da pazienti anziani aventi le stesse caratteristiche cliniche. Dei 121 pazienti ammessi in geriatria 8 hanno presentato delirium, nel reparto di medicina su 131 pazienti i casi di delirium sono stati 20 (22). Nel reparto di Geriatria preso in considerazione è stato abolito l'orario di

visita per i parenti e pertanto risultano garantiti i contatti affettivi e sociali attraverso la presenza continuativa di familiari/caregiver durante il periodo di ricovero.

L'organizzazione assistenziale è orientata al modello del primary nurse: dal momento dell'ammissione a quello della dimissione, il paziente è assistito da un infermiere identificabile, responsabile della pianificazione e del controllo generale dell'assistenza.

Il team assistenziale prevede l'intervento, oltre che del geriatra, dell'infermiere, dell'operatore sociosanitario, del fisioterapista, dell'assistente sociale e del counsellor e, ove opportuno, di altre figure professionali (dietista, logopedista, ecc.), in un'ottica di intervento multidimensionale ed interprofessionale.

Il paziente partecipa al processo di cura nel rispetto delle sue volontà e capacità ed il coinvolgimento attivo del caregiver è parte integrante del piano globale di cura. È infatti possibile concepire efficaci relazioni di cura intese in senso duale (malato-medico, malato-infermiere, ecc.) ed affermare che sono importanti e necessarie per la vita del paziente in ospedale, ma è altrettanto vero che queste risultano molto più efficaci se sono accompagnate da una collaborazione collettiva del contesto, diventa pertanto opportuno interpretare la relazione in modo sistemico prevedendo il coinvolgimento di tutte le persone più significative per il malato nella cornice di cura.

Il processo di cura della persona anziana con patologia acuta parte dal momento del ricovero attraverso l'accoglienza del paziente e della sua famiglia. È questo il momento che getta le basi per la costruzione della cornice di fiducia, collaborazione e sicurezza senza le quali può diventare davvero difficile curare ed educare per produrre salute.

Malattia, trattamento, interventi di cura, educazione terapeutica avvengono all'interno di una relazione e devono includere oltre ai ruoli le persone, le emozioni, la reciprocità, il rispetto (23). Un contributo importante ai fini della diagnosi di delirium può infatti provenire dalle informazioni anamnestiche raccolte dai caregivers, queste risultano essenziali per determinare l'insorgenza, la frequenza e la durata di segnali di alterazione dello stato psichico e delle altre manifestazioni cliniche.

L'analisi deve comprendere uno scrupoloso esame dei farmaci in uso volto ad evidenziare eventuali variazioni posologiche e del regime terapeutico che possono aver aggravato o scatenato il delirium, deve altresì essere posta attenzione all'ulteriore utilizzo di farmaci da banco e di alcol (24).

Il lavoro dei professionisti della salute è allora in parte di tipo tecnico, legato alle competenze ed alle conoscenze scientifiche aggiornate di cui dispone ed in parte, non di minore importanza, di tipo comunicativo, antropologico e pedagogico (25).

L'umanità è oggetto di cure fin dalle origini. La cura, il prendersi cura, è precisamente la cultura di cui parlano gli antropologi; e la cultura è innanzitutto cura dell'umanità, è fare umanità prendendosi cura di essa; è un fare esseri umani provando, ricercando e accudendo la loro umanità (26). Gli infermieri rivestono infatti un ruolo fondamentale nell'accompagnamento nel percorso della malattia e nell'educazione del paziente e del caregiver.

Le pratiche di cura descrivono le implicazioni di un certo tipo di relazione costituite a priori sulla base di saperi impliciti. Tali relazioni hanno motivo di esistere solo per la presunzione di esistenza di un potere ad esse correlativo. La differenza tra relazione e pratica di cura è che la prima ipotizza a priori l'esistenza del potere, la seconda ne descrive la traiettoria. Là dove c'è potere c'è libertà, là dove non c'è libertà c'è dominio (27).

In questa differenza si situa la diversità tra compliance ed alleanza terapeutica, nella prima otteniamo soltanto dei meri esecutori di prescrizioni mentre nella seconda, avendo affiancato nel processo di conoscenza, comprensione e consapevolezza circa malattia, cura e complicanze, possiamo condurre all'apprendimento di nuove competenze.

La comunicazione e la relazione terapeutica rappresentano pertanto strumenti e competenze che non possono essere semplicemente lasciate alle attitudini ed abilità del singolo professionista

della salute ma vanno sviluppate ed insegnate con un'adeguata pianificazione e verifica.

La relazione di cura è una relazione di potere che consiste nel compito di una delle due parti di favorire un cambiamento evolutivo nell'altra. La cura è essa stessa cambiamento, lo è nelle intenzioni, negli obiettivi, nelle attese.

Presso il Reparto di Geriatria della Divisione Universitaria di Geriatria e Malattie Metaboliche Dell'Osso (Dir. Prof. G.C. Isaia) dell'ASO S. Giovanni Battista di Torino è attivo il Servizio di Counselling. Tale servizio si esplica in Geriatria attraverso colloqui individuali per i pazienti ed i familiari, colloqui individuali al personale infermieristico ed assistenziale; Counselling indiretto agli Infermieri ed agli Oss attraverso una riunione settimanale sulle situazioni "difficili" dal punto di vista comunicativo-relazionale; formazione permanente alla comunicazione per gli Infermieri e gli Oss. Il Counselling in questo contesto assume prevalentemente il significato di trasmettere le competenze adeguate per facilitare lo sviluppo delle potenzialità e l'attivazione delle risorse del singolo individuo e del gruppo. La comunicazione professionale e la relazione terapeutica rappresentano strumenti e competenze che non possono essere semplicemente lasciate alle attitudini ed abilità del singolo professionista della salute ma vanno sviluppate ed insegnate con un'adeguata pianificazione e verifica.

## BIBLIOGRAFIA

1. QUADERNI DEL MINISTERO DELLA SALUTE n.6 novembre-dicembre 2010.
2. INOUIYE SK. Delirium in older person. *N Engl J Med* 2006; 354: 1157-65.
3. GEORGE J, BLEASDALE S, SINGLETON SJ. Causes and prognosis of delirium in elderly patients admitted to a district general hospital. *Age ageing* 1997; 26(9): 423-7.
4. SIDDIGI N, HOUSE AO, HOLMS JD. Occurrence and outcome of delirium in medical inpatients: a systematic literature review. *Age Ageing* 2006; 35(4): 350-64.
5. ARIE THD. Acute confusional state. In: Abrams WB, Beers MH, Berkow R, eds.
6. MCNICOLL L, PISANI MA, ELY EW, GIFFORD D, INOUIYE SK. Detection of delirium in the intensive care unit: comparison of confusion assessment for the intensive care unit with confusion assessment method ratings. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53(3): 495-500.
7. INOUIYE SK, POMPEI P, FOREMAN M, RUDBERG MA, BRAUND V, CASSEL CK. Delirium in hospitalized older persons: outcomes and predictors. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42: 809-815.
8. FRICK D, FOREMAN M. Consequences of not recognizing delirium superimposed on dementia in hospitalized elderly individuals. *J Gerontol Nurs* 2000; 26: 30-40.
9. MARGIOTTA A, BIANCHETTI A, RANIERI P, TRABUCCHI M. Clinical characteristics and risk factors of delirium in demented and not demented elderly medical inpatients. *J Nutr Health Aging*. 2006; 10(6): 535-9.
10. SIDDIGI N, HOUSE AO, HOLMS JD. Occurrence and outcome of delirium in medical inpatients: a systematic literature review. *Age Ageing* 2006; 35(4): 350-64.
11. ROCKWOOD K, ANDREW MK, FRETTER SH. Incomplete functional recovery after delirium in elderly people: a prospective cohort study. *BMC Geriatr*. 2005; 5: 5.
12. INOUIYE SK, POMPEI P, FOREMAN M, RUDBERG MA, Braund V, Cassel CK. Delirium in hospitalized older persons: outcomes and predictors. *J Am Geriatr Soc* 1994; 42: 809-815.
13. INOUIYE SK, MCAVAY GJ, VAN NESS PH, BOGARDUS ST, ZANG Y, LESLIE DL, LEO-SUMMERS LS. Older adults discharged from the hospital with delirium. *J Am Geriatric Soc*. 2006; 54(8): 1245-50.
14. PITKALA KH, LAURILA JV, STRANDBERG TE, TILVIS RS. Multicomponent geriatric intervention for elderly inpatients with delirium: a randomized controlled trial. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2006; 6(2): 176.
15. KALIVAART CJ, VREESWIJK R, DE JONGHE JF, MILISEN K. A systematic review of multifactorial prevention of delirium in the elderly. *Tijdschr Gerontol Geriatr*. 2005; 36(6): 224-31.
16. MILISEN K, LEMIENGRE J, BRAES T, FOREMAN MD. Multi-component intervention strategies managing delirium in hospitalized older people: systematic review. *J Adv Nurs*. 2005; 52(1): 79-90.
17. NAUGHTON BJ, SALTZMAN S, RAMADAN F, CHADHA N, PRIORE R, MYLOTTE JM. A multifactorial intervention to reduce prevalence of delirium and shorten hospital length of stay. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53(8): 1445-6.
18. INOUIYE SK, VISCOLI CM, HOROWITZ RI, HURST LD, TINETTI ME. A predictive model for delirium in hospitalized elderly medical patients based on admission characteristics. *Ann Int Med* 1993; 119: 474-481.
19. INOUIYE SK, SCHLESINGER MJ, LYDON TJ. Delirium: a symptom of how hospital care is failing older persons and a window to improve quality of hospital care. *Am J Med* 1999; 565-573.
20. POTTER J, GEORGE J, GUIDELINE DEVELOPMENT GROUP. The prevention, diagnosis and management of delirium in older people: concise guidelines. *Clin Med* 2006; 6(3): 303-8.
21. LUNDSTROM M, EDLUND A, KARLSSON S, BRAANSTROM B, BUCHT G, GUSTAFSON Y. A multifactorial intervention program reduces the duration of delirium, length of hospitalization, and mortality in delirious patients. *J Am Geriatr Soc*. 2005; 53(4): 622-8.
22. BO M, MARTINI B, RUATTA C, MASSAIA M, AIMONINO RICAUDA N, VARETTO A, ASTENGO M, TORTA R. Geriatric Ward Hospitalization Reduced Incidence Delirium Among Older Medical Inpatients *American Journal of Geriatric Psych* 2009.
23. REBELLATO M. Educazione Terapeutica Atti XXI° Congresso Nazionale SIGOs Verona 2009 CESI Roma.
24. MUSSI C, SALVIOLI G. Linee guida per la diagnosi e la terapia del delirium nell'anziano. *Giorn Gerontol* 2000; 48: 434-440.
25. REBELLATO M, AIMONINO RICAUDA N, STASI M.F, MOLASCHI M. Il trattamento a domicilio del paziente anziano affetto da ictus ischemico. *Geriatria Vol. XVIII n° 3 Edizione CESI, Roma* 2006.
26. Remotti F. *Forme di umanità. Progetti incompleti e cantieri sempre aperti. Paravia. Torino* 1999.
27. DILLERNIA F. *Ho perso le parole. Edizioni La Meridiana* 2008 Molfetta Bari.

## RUOLO DELL'INFERMIERE NELLA PREVENZIONE DELLE INFEZIONI NELLA PATOLOGIA RESPIRATORIA

Di Marco D.

*Coordinatore Infermieristico U.O. Geriatria AUSL Pescara*

Nelle corsie degli ospedali italiani da Nord a Sud circola un'insidiosa malattia che colpisce ogni anno circa 400 mila pazienti: è l'infezione ospedaliera (IO). Nessuna struttura ne è immune: né pubblica né privata. Polmoniti, setticemie e infezioni da catetere sono tra le più diffuse. A farne le spese sono soprattutto i pazienti più deboli, gli immunodepressi, i malati cronici, che durante il ricovero possono essere colpiti da batteri particolarmente aggressivi e resistenti che, in alcuni casi, risultano essere anche letali.

Per convenzione si considerano, quindi, IO quelle infezioni che si sviluppano dopo il ricovero in ospedale.

Le infezioni non costano solo tante sofferenze ai pazienti che le contraggono, ma rappresentano, anche un costo salatissimo per il Servizio Sanitario Nazionale; basta pensare che dal momento che si contrae un'infezione ospedaliera sicuramente le giornate di degenza vengono prolungate (aumento di 5 giorni di degenza media).

Il fenomeno delle infezioni ospedaliere si potrebbe ridurre: almeno il 30% delle infezioni sono potenzialmente prevenibili.

Servono misure preventive come: il rispetto delle misure di igiene del personale medico e infermieristico (ad esempio il lavaggio accurato delle mani), la pulizia degli ambienti, la manutenzione degli impianti di aerazione e delle condutture dell'acqua.

Per questo motivo numerose istituzioni internazionali si sono attivate al fine di porre in atto concrete misure di prevenzione.

Per esempio negli Stati Uniti esiste un sistema di rilevazione e di prevenzione delle infezioni ospedaliere, il National Nosocomial Infections Surveillance (NNIS). Il NNIS ha dal 1970 un sistema di sorveglianza negli ospedali mirato a individuare misure di prevenzione e di formazione del personale sanitario ed elabora indicatori per la valutazione del rischio, sulla base delle definizioni dei casi e dei metodi di raccolta e analisi dei dati.

Secondo i dati del NNIS le IO sono così distribuite:

1. infezioni delle vie urinarie: 35-45%;
2. infezioni della ferita chirurgica: 20%;
3. infezioni dell'app. respiratorio: 15%;
4. batteriemie: 4-8%;
5. altro: 12-16%.

Anche la comunità scientifica internazionale e Istituzioni quali l'Organizzazione mondiale della sanità (Oms) e l'European Centre for Disease Prevention and Control (Ecdc) sono concordi nel sostenere la necessità di contrastare questo fenomeno con programmi di formazione, di prevenzione, di sorveglianza epidemiologica e di controllo.

In Italia il Ministero della Sanità ha emanato, nel 1985 e nel 1988, due Circolari Ministeriali, nelle quali sono stati definiti i requisiti di base dei programmi di controllo ed in particolare:

- la costituzione di un Comitato per la lotta alle infezioni in ciascuna struttura ospedaliera;
- la disponibilità di una infermiera dedicata eminentemente ad attività di sorveglianza e controllo.

Nel 1988 l'I.S.S. condusse una indagine conoscitiva da cui emerse che:

- il 14,2% degli ospedali campionati aveva attivato il Comitato, l'11,5% si era dotato di un referente medico e l'8% di una figura infermieristica dedicata. Tuttavia, più di un 1/3 dei Comitati di controllo non si era mai riunito nel corso dell'anno precedente all'indagine e solo il 20% delle infermiere dedicate era impiegato a tempo pieno nei programmi di controllo;
- il 9,8% degli ospedali aveva dichiarato di aver attivato un sistema di sorveglianza continuativa;
- l'8,7% degli ospedali aveva definito uno o più protocolli; la diffusione dei Comitati di controllo, delle figure dedicate, delle attività di sorveglianza e della definizione di protocolli aumentava in modo significativo all'aumentare delle dimensioni dell'ospedale.

Il PSN 1998/2000 ha indicato, tra gli obiettivi prioritari, la riduzione dell'incidenza di IO di almeno il 25%, con particolare riguardo alle infezioni delle vie urinarie, della ferita chirurgica, alle polmoniti post-operatorie o associate a ventilazione meccanica ed alle infezioni associate a cateteri intravascolari. Lo stesso documento suggerisce le azioni da compiere per il raggiungimento dell'obiettivo:

- l'istituzione di Comitati di controllo delle IO (CIO);
- l'assegnazione di specifiche responsabilità a personale dedicato;
- la definizione di linee di intervento e di protocolli scritti.

Queste attività rappresentano, secondo il PSN, altrettanti criteri per l'accreditamento delle strutture.

Le infezioni ospedaliere hanno una etiologia multifattoriale:

*Caratteristiche Del Paziente:*

- Et : i soggetti con et  > 65 anni hanno una probabilit  doppia di ammalarsi rispetto a quelli con et  compresa tra 18 e 24 anni; i soggetti con et  > 85 anni hanno un rischio 5 volte maggiore;
- Gravita della malattia di base: il rischio aumenterebbe di circa 3 volte nei pazienti affetti da patologie a prognosi infausta;
- Deficit immunitari: sono pi  a rischio i soggetti immunodepressi come i leucemici, pazienti sottoposti a chemioterapia, trapiantati d'organo, ecc.

*Mancata Adozione Delle Misure Generali Di Prevenzione:*

- Lavaggio delle mani;
- Schemi appropriati di pulizia;
- Corrette politiche di disinfezione e sterilizzazione.

Questa ricerca   il risultato del crescente aumento delle IO; nello specifico sono state ricercate quelle tematiche riguardanti la prevenzione che viene messa in atto dall'infermiere, per quanto riguarda le infezioni polmonari secondarie al ricovero ospedaliero:

**LA POLMONITE**   una reazione infiammatoria ad agenti infettivi o da loro prodotta che coinvolge il parenchima polmonare. Essa   a livello mondiale un'importante causa di mortalit  nell'anziano. Di fatto la polmonite   spesso l'evento terminale di una lunga e severa malattia in soggetti anziani, tanto da essere stata definita dagli anglosassoni *old man's friend*.

Su base epidemiologica le infezioni nosocomiali delle basse vie aeree possono essere classificate in:

- HAP (Hospital Acquired Pneumonia): polmonite nosocomiale. Polmonite che si manifesta dopo 48 ore di degenza non presente n  in incubazione al momento del ricovero.
- VAP (Ventilator Associated Pneumonia): polmonite associata a ventilazione meccanica. Polmonite che si manifesta tra le 48-72 ore dopo l'intubazione. I batteri responsabili possono raggiungere le vie aeree in due modi:
  - esogena: attraverso strumenti o apparecchiature inquinate, attraverso il personale.
  - endogena: i microrganismi, gi  presenti, colonizzano le mucose dell'orofaringe e/o dello stomaco.

La maggior parte delle polmoniti nosocomiali sono di origine batterica e si verificano, per lo pi , in seguito ad aspirazione di tali microrganismi che normalmente colonizzano l'orofaringe o il tratto gastrointestinale superiore del paziente. L'intubazione e la ventilazione meccanica aumentano notevolmente il rischio di polmonite batteri-

ca poich  alterano le difese del paziente.

La contaminazione batterica del tratto respiratorio, per quanto riguarda la polmonite batterica, pu  avvenire in seguito a:

- aspirazione di batteri orofaringei,
- inalazione di aerosol contenenti batteri,
- meno frequentemente, per diffusione ematogena.

Fra tutte queste, l'aspirazione   considerata la pi  importante. I soggetti pi  esposti sono ad esempio quei pazienti anziani totalmente dipendenti, con disturbi della deglutizione, sottoposti a nutrizione enterale (NE) oppure quei pazienti con un livello di coscienza depresso, o sottoposti a ventilazione meccanica.

Anche la sedazione farmacologica, pu  provocare ab ingestis, se non c'  un attento e rigoroso controllo nelle somministrazioni da parte del personale. Inoltre pazienti allettati, totalmente dipendenti, malnutriti, incontinenti o con lesioni da decubito, in quanto immunocompromessi, hanno una maggiore colonizzazione orofaringea e quindi un aumentato rischio di infezioni polmonari.

Le polmoniti da *Legionella spp.*, vengono acquisite per via respiratoria mediante inalazione di aerosol.

I principali sistemi generanti aerosol che sono stati associati alla trasmissione della malattia comprendono: gli impianti idrici, gli impianti di climatizzazione dell'aria (torri di raffreddamento, sistemi di ventilazione e condizionamento dell'aria, ecc.), le apparecchiature per la terapia respiratoria assistita e umidificatori dell'aria ambiente.

Le infezioni da virus respiratorio sinciziale (RSV) sono in genere dovute alla inoculazione del virus attraverso mani contaminate.

**FATTORI DI RISCHIO** della polmonite nosocomiale sono molteplici e possono essere correlati alle condizioni del paziente, alle manovre invasive sull'apparato respiratorio, alcune procedure assistenziali, oppure fattori ambientali.

- **Fattori legati all'ospite quali:** l'et  avanzata, la grave malattia di base, l'immunodepressione, presenza di depressione del sensorio con diminuito livello di coscienza, malattie cardiopolmonari, riacutizzazioni bronchiali o interventi chirurgici toraco-addominali.
- **Fattori legati alle procedure invasive:** *l'intubazione endotracheale*, che determina un aumento da 6 a 21 volte l'incidenza di polmonite ospedaliere, rispetto ai pazienti non intubati dovuto sia alla traslocazione di batteri col tubo dal cavo orofaringeo al tratto bronchiale, sia per l'aspirazione di secrezioni contaminate per mancanza di tenuta della cuffia. *La tracheotomia:* finalizzata alla creazione di una ventilazione per via tracheale diretta e quindi, ad escludere le vie aeree superiori. Attraverso la tracheotomia viene inserita una cannula tracheostomica, che serve: a mantenere la perviet  delle vie aeree, per

rimuovere le secrezioni tracheo-bronchiali di pazienti che non sono in grado di espellere autonomamente con la tosse le secrezioni, per consentire la ventilazione meccanica.

Il posizionamento del *sondino naso gastrico* può aumentare la colonizzazione, provocare reflusso di contenuto gastrico e/o permettere la migrazione batterica dallo stomaco alle alte vie respiratorie. Questa metodica genera fenomeni di reflusso gastrico e aspirazione in tracheale-bronchiale per effetto dell'aumentato volume e pressione intragastrica.

Inoltre, degna di menzione nei fattori di rischio della polmonite ospedaliera (P.O.), seppur non rappresenta una procedura prettamente invasiva, è *l'aspirazione nasofaringea o orofaringea*, con la quale si provvede a rimuovere le secrezioni delle vie aeree superiori, e *l'aspirazione endotracheale* che consente di rimuovere le secrezioni dalla trachea e dai bronchi.

Il suo fine è quello di prevenire le infezioni che possono derivare dall'accumulo di secrezioni presenti nelle vie respiratorie e che ostacolano la respirazione. Se detta tecnica non viene eseguita correttamente, seguendo la giusta procedura, sicuramente sarà un ulteriore fattore di rischio.

– **Fattori legati alle procedure assistenziali:** i patogeni che più frequentemente causano la polmonite nosocomiale (gram negativi e *Staphylococcus Aureus*) sono presenti nelle corsie d'ospedale, soprattutto nelle terapie intensive e nelle aree critiche.

Questi microrganismi vengono trasmessi, frequentemente, ai pazienti dalle mani del personale di assistenza, che si contaminano o si colonizzano transitoriamente con i microrganismi. La possibilità di una contaminazione crociata aumenta quando si effettuano procedure come: l'aspirazione tracheale, la manipolazione dei circuiti per la ventilazione o delle cannule tracheali.

– **Fattori legati all'ambiente:** in questa categoria rientrano sia le attrezzature che i sistemi idrici ospedalieri. Le attrezzature rappresentano serbatoi o veicoli potenziali di microrganismi patogeni; basti pensare alla terapia respiratoria (es.: nebulizzatori) oppure ad esami diagnostici (es.: broncoscopi o spirometri).

Le vie di trasmissione possono essere diverse: dalle attrezzature al paziente, da un paziente all'altro, o da un sito corporeo al tratto respiratorio dello stesso paziente attraverso le mani e le attrezzature. L'inquinamento di sistemi idrici ospedalieri può rappresentare un fattore di rischio per la polmonite da Legionella spp.

**NEGLI ANZIANI** l'incidenza annuale di varia da 20-40/1000 per le polmoniti acquisite nelle comunità, a 100-250/1000 per quelle acquisite nelle residenze assistenziali. Si stima che circa il

2% degli anziani residenti in tali strutture sia affetto da polmonite.

L'ospedalizzazione e l'allettamento sono i maggiori rischi per una persona anziana di subire un declino fisico e un peggioramento della propria qualità di vita. Gli anziani hanno la probabilità 3 o 5 volte superiore di morire di polmonite rispetto a pazienti più giovani. Un'individuazione precoce dell'infezione attraverso un'attenta assistenza infermieristica e un immediato effettivo trattamento sono essenziali per prevenire le complicanze e il decesso. Fattori iatrogeni come ad esempio: interventi chirurgici, l'uso di sonde, tracheotomie e terapie plurime con corticosteroidi, sono interventi terapeutici che rendono i pazienti anziani ancora più vulnerabili alla polmonite poiché incrementano la loro esposizione alla colonizzazione batterica.

La colonizzazione batterica è dovuta soprattutto a:

- scarsa igiene orale;
- riduzione della saliva;
- utilizzo di antibiotici ad ampio spettro;
- malnutrizione;
- nutrizione per vie parenterali o enterali;
- debilitazione;
- neoplasie.

## RUOLO DELL'INFERMIERE

Le IO rappresentano uno di quegli effetti collaterali che, purtroppo, ogni intervento si porta dietro; da parte nostra dobbiamo intervenire e procedere per ridurre al minimo questo rischio implicito, ma contenibile. Per questo motivo è importante avere conoscenza di quelle che sono le cause, e i fattori su cui poter intervenire per ridurre il rischio. La professione infermieristica svolge un continuo impegno per migliorare le conoscenze e quindi la qualità nell'assistenza.

### ART. 3.1 CODICE DEONTOLOGICO

“L'infermiere aggiorna le proprie conoscenze attraverso la formazione permanente, la riflessione critica sull'esperienza e la ricerca, al fine di migliorare la sua competenza. L'infermiere fonda il proprio operato su conoscenze validate ed aggiornate, così da garantire alla persona le cure e l'assistenza più efficaci.

L'infermiere partecipa alla formazione professionale, promuove ed attiva la ricerca, cura la diffusione dei risultati, al fine di migliorare l'assistenza infermieristica”.

Affinché vengano realizzate strategie efficaci per il controllo delle polmoniti batteriche correlate alle procedure invasive, devono essere messi in atto procedure e protocolli operativi, che includano anche, la sterilizzazione, disinfezione e manutenzione di attrezzature e presidi, perché tutto questo avvenga sicuramente è importante anche

la formazione di tutto il personale preposto all'assistenza.

Una attenta valutazione del paziente è fondamentale durante tutto il percorso assistenziale.

Quindi è necessario valutare e monitorare i segni vitali, compresa la saturazione, per valutare la risposta ai trattamenti. Vanno riportati tempestivamente i segni di tachipnea, tachicardia, ipertermia o ipotermia, ipotensione o alterazioni dello stato mentale.

La debolezza, l'affaticamento e la confusione mentale dovuti alla polmonite mettono a rischio di disidratazione e malnutrizione la persona anziana.

Per promuovere il miglioramento degli outcome è importante pianificare una adeguata stimolazione del paziente, nell'alimentazione e l'idratazione, monitorare il bilancio idrico e la qualità della diuresi, il turgore della cute, le mucose, gli effetti della terapia farmacologia (in particolare rispetto allo stato di coscienza).

Inoltre per promuovere un'efficace clearance respiratoria l'infermiere deve stimolare la persona a tossire per rimuovere le secrezioni, visto che una tosse inefficace provoca affaticamento, disturbi del sonno, abbassamento della saturazione e può provocare un'aspirazione delle secrezioni nelle vie respiratorie.

Un'adeguata idratazione è indispensabile per fluidificare le secrezioni e per reintrodurre i liquidi persi con la febbre e l'iperventilazione. Utilizzare farmaci mucolitici o mucocinetici può aiutare a ridurre la densità dell'espettorato.

Per migliorare la ventilazione e la perfusione, ridurre la fatica respiratoria e soprattutto per evitare di provocare un *ab ingestis*, è importantissima la postura del paziente.

Nello specifico chi è sottoposto a nutrizione enterale (NE) è importante che abbia la testa e il tronco a 90° nel letto sia durante la somministrazione dell'alimentazione che un'ora dopo; inoltre l'infermiere, prima di iniziare una nuova somministrazione, deve monitorare il residuo gastrico, oltre che verificare il corretto posizionamento del sondino.

Per prevenire il rischio di *ab ingestis* è importante che non appena le condizioni cliniche della persona lo permettano vengano rimossi tutti i dispositivi endotracheali e i tubi enterali.

La prevenzione della trasmissione dei microrganismi avviene attraverso:

- la corretta sterilizzazione, o decontaminazione;
- salvaguardia del materiale;
- l'igiene del personale.

Per i presidi che vengono utilizzati dagli infermieri per la somministrazione dell'ossigeno terapia le indicazioni principali sono: seguire il manuale delle istruzioni e, in seguito, cambiare tubi, umidificatori e maschere, o cannule nasali,

quando sono contaminate, o hanno problemi di funzionamento.

Questi ultimi, durante il trattamento sullo stesso paziente vanno puliti, disinfettati, sciacquati (se necessario) **con acqua sterile** e asciugati. Utilizzare solo fluidi sterili per la nebulizzazione.

Le misure per ridurre le infezioni riguardano anche il lavaggio delle mani e l'utilizzo dei guanti. Il lavaggio delle mani è fondamentale e serve per ridurre la colonizzazione e la trasmissione della flora residente e quella transitoria. Indossare i guanti per toccare le secrezioni respiratorie o gli oggetti contaminati con secrezioni respiratorie. Cambiare i guanti sempre e lavare sempre le mani tra un paziente e un altro, se si toccano oggetti o secrezioni di un paziente prima di andare da un altro e anche prima di passare da una parte del corpo contaminata al tratto respiratorio o comunque a un dispositivo respiratorio.

*L'assistenza al paziente con tracheotomia (eseguita in condizioni di asepsi):* l'attenzione particolare riguarda il cambio della cannula: indossare i guanti, fare un campo sterile e sostituirla con una sterile o comunque che abbia fatto un processo di disinfezione alta.

*Per l'aspirazione delle secrezioni bronchiali:* con il sistema a circuito aperto va usato un sondino monouso.

Usare solamente fluidi sterili per togliere le secrezioni dal sondino se questo viene riutilizzato, nel corso della stessa manovra, per le basse vie respiratorie. Mentre non ci sono raccomandazioni riguardo a:

- uso del sondino a circuito chiuso multiuso o di quello a circuito aperto monouso;
- uso di guanti sterili o solo puliti durante la broncoaspirazione;
- frequenza del cambiamento del sondino a circuito chiuso sullo stesso paziente.

Altrettanto importante è l'igiene orale, infatti gli interventi per migliorarla e quelli per minimizzare le xerostomie date dall'ossigeno terapia, la tachipnea, l'aspirazione e le medicazioni, possono aiutare a ridurre la colonizzazione orofaringea e le conseguenti *ab ingestis*.

Uno studio (Yoneyama et al., 2002) ha riportato che facendo l'igiene orale regolarmente da parte degli infermieri si ha una significativa riduzione dell'incidenza della polmonite nelle residenze per anziani.

I punti fondamentali per prevenire la colonizzazione orofaringea sono:

- pulire e decontaminare il cavo orale con agente antisettico: sviluppare e implementare un programma igienico orale totale nel paziente in fase acuta o in una lungodegenza, poiché ha un rischio elevato di sviluppare infezioni polmonari;
- fare sciacqui con clorexidina: non ci sono raccomandazioni sull'uso quotidiano degli sciacqui

sia nel post operatorio che nelle aree critiche.  
– sulla decontaminazione orale con agenti topici antimicrobici non ci sono raccomandazioni.

Infine non esistono raccomandazioni scientifiche in merito alla prevenzione della colonizzazione gastrica.

## CONCLUSIONE

L'infermiere nel proprio contesto operativo svolge, di fatto, funzioni di educatore sanitario, di anello di congiunzione tra le diverse professionalità e di referente costante per l'utente.

Nonostante la situazione lavorativa dell'infermiere in molte strutture sia ricondotta ad una funzione esecutiva, il ruolo che questi riveste nell'attività di prevenzione delle IO è importante e diviene determinante nel momento in cui bisogna controllare queste patologie, intendendo per controllo la capacità di mantenere i casi ad un livello accettabile sia nella quantità (quanti nuovi casi nel tempo), che nella loro gravità (quali sono le localizzazioni, quali i pazienti colpiti).

E del resto non potrebbe essere altrimenti vista la natura delle funzioni attribuite alla professione infermieristica dal profilo professionale del 1994 (preventiva, curativa, palliativa e riabilitativa).

Le numerose procedure assistenziali che ogni giorno vengono effettuate sui pazienti ospedalizzati, a volte anche con funzione vicariante di altre figure professionali, individuano l'infermiere come centro nevralgico di prevenzione delle infezioni e come professionista in grado di rispondere al bisogno di ambiente sicuro di tutti i pazienti, in particolare dei pazienti più deboli.

La responsabilità che deriva dalla gestione di aspetti importanti del controllo delle IO (che hanno un elevato impatto sulla popolazione ospedaliera: ad esempio la certificazione e validazione dei processi di sterilizzazione, la corretta preparazione dei pazienti e dei materiali per le procedure invasive, il corretto ed oculato impiego delle sostanze antisettiche e disinfettanti, ed a volte anche la loro scelta per determinati impieghi, nonché la formazione e l'indirizzo del personale neoassunto) fanno di questo professionista una risorsa rilevante nel contenimento delle infezioni ospedaliere.

La conoscenza approfondita e la comprensione dei principali meccanismi di insorgenza delle infezioni ospedaliere rendono l'infermiere consapevole del proprio ruolo di garante del paziente, soprattutto assicurando l'adozione uniforme e costante di misure realmente efficaci nel controllo delle IO.

Tuttora la cultura sanitaria è ancora orientata fortemente alla cura più che alla prevenzione, aspetto che influenza pesantemente i comportamenti professionali anche infermieristici: la principale misura di controllo delle infezioni sta nel ridurre il numero di esposizioni a livello strettamente indispensabile.

Ultima riflessione ma non certo di minore importanza, riguarda il coinvolgimento del cittadino alla propria cura e salute. Una buona politica di prevenzione delle infezioni richiede in primis l'impegno dei professionisti della salute e la corretta informazione e partecipazione della persona ricoverata.

BIBLIOGRAFIA

- 1) Coleman PR. "Pneumonia in the long-term care setting: etiology, management, and prevention." *J Gerontol Nurs*. 2004 Apr.
- 2) "Linee Guida per la prevenzione delle polmoniti nosocomiali" regione Piemonte Dicembre 2006.
- 3) Guidelines for Prevention of Nosocomial Pneumonia, January 03, 1997 The bibliographic citations for references can be obtained from CDC's National Center for Infectious Diseases, Atlanta.
- 4) Canadian Critical Care Society. Evidence based clinical practice guidelines for the prevention of ventilator-associated pneumonia, 2004. *Ann Intern Med*, 2004.
- 5) Marilik PE, Kaplan D. "Aspiration pneumonia and dysphagia in the elderly". *Chest* 2003.
- 6) "Infezioni Ospedaliere" I quaderni Ed. IPASVI Luglio 2002.
- 7) Gould D. "Infection control: principles for safe practice in the care of older adults." *Elderly Care*, 2000.
- 8) Graves N., Weinhold D., Tong E., Birrell F., Doidge S., Ramritu P., Halton K., Lairson D. and Whitby M. "Effect of healthcare-acquired infection on length of hospital stay and cost *Infection Control and Hospital Epidemiology*." 2007.
- 9) National Evidence-Based Guidelines for Preventing Healthcare Associated Infections in NHS Hospital in England. *The Journal of Hospital Infection* Vol 65, 2007.
- 10) Tablan O.C., Anderson L.J., Besser R., Bridges C., Hajjeh R.; CDC; "Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee Guidelines for preventing health-care-associated pneumonia, 2003: recommendations of CDC and the Healthcare Infection Control Practices Advisory Committee 2004 Mar 26.
- 11) Federazione Nazionale Collegi Infermieri "Codice Deontologico" IPASVI 17 gennaio 2009.
- 12) Weitzel T. "Preventing nosocomial pneumonia: routine oral care reduced the risk of infection at one facility." *American Journal of Nursing*, 2006 Sep.

# LA SINERGIA INFERMIERISTICA E RIABILITATIVA NEL BISOGNO DI RESPIRARE

Di Iulio A., Lopo A.

*Reparto di Geriatria, U.S.L., Pescara*

## INTRODUZIONE

La funzione respiratoria garantisce all'individuo la possibilità di svolgere le normali attività della vita quotidiana in modo automatico e con il minor dispendio energetico.

Generalmente nelle persone anziane le complicanze che derivano da una cattiva igiene polmonare possono portare complicanze anche molto gravi. Si parla di disabilità respiratoria quando c'è, da parte dell'individuo, l'incapacità di compenso respiratorio allo sforzo.

Il soggetto può essere definito disabile solo quando la sua partecipazione alla vita di relazione e sociale è ridotta, o preclusa, dalla incapacità di compensare gli sforzi fisici, che tale attività impone, attraverso una adeguata ventilazione-respirazione.

Il paziente con patologia respiratoria richiede l'individuazione di un percorso clinico all'interno dell'ospedale dove la persona assume il ruolo centrale, che dovrebbe essergli proprio, in virtù di un approccio multidisciplinare integrato/efficace/efficiente.

È importante che oltre all'attenzione a tutti i bisogni del paziente espressi e inespressi, sia messo in atto uno stato di allerta alla sua particolare situazione che, nel caso di patologia respiratoria, può avere evoluzioni improvvise.

È necessario quindi un approccio scientifico multidisciplinare "ad hoc" per singolo paziente. Ad oggi, l'interesse dei clinici, verso la Riabilitazione Respiratoria (RR) è in crescita, probabilmente a causa dell'aumento dei pazienti indirizzati a tale trattamento e del consolidamento delle basi scientifiche dello stesso, dimostrate attraverso numerosi studi che hanno verificato l'efficacia della RR misurandone gli effetti attraverso strumenti validi e riproducibili.

Una volta considerata più arte che scienza, la RR è definita come un intervento interdisciplinare basato su prove di efficacia e diretto ai pazienti con patologie dell'apparato respiratorio che siano sintomatici e che abbiano mostrato una riduzione nelle proprie ADL.

Gli interventi di RR così concepiti, si sono dimostrati in grado di alleviare la sintomatologia (in particolare la dispnea), migliorare la qualità di vita e ottimizzare la funzionalità del paziente, favorendone il reinserimento nel suo contesto sociale, riconosciuto quale cardine del trattamento di questa problematica.

I programmi di RR sono costruiti in modo personalizzato grazie ad una iniziale valutazione globale del paziente da parte del team.

Essa permette di definire gli obiettivi di recupero funzionale e le caratteristiche del programma riabilitativo, nonché la sua modalità di svolgimento, la frequenza, la durata e l'intensità più appropriate.

Questo approccio coinvolge pertanto un ampio spettro di interventi e strategie che devono essere integrati per la gestione a lungo termine del paziente anziano con patologia respiratoria. L'intervento multidisciplinare, attraverso la collaborazione dinamica tra il paziente ed il suo contesto e i professionisti ha l'obiettivo di affrontare sia il danno anatomico secondario alla patologia polmonare, sia le conseguenti limitazioni delle abilità funzionali e nella partecipazione sociale. La RR include anche gli aspetti educazionali diretti al paziente ed al caregiver, legati ad esempio all'insegnamento delle tecniche di conservazione dell'energia, alla più efficace somministrazione dei farmaci e dell'ossigeno terapia, all'aspetto nutrizionale.

## MATERIALI E METODI

Per questo lavoro è stata inizialmente effettuata una ricerca in Medline, Pubmed e Cochrane utilizzando le parole chiave "pulmonary rehabilitation", "breathing exercise", "breathing rehabilitation", "geriatric care management", "respiratory care".

Vista la complessità dell'argomento la ricerca è stata estesa nel web principalmente nel browser Google. Alcune informazioni, poiché non disponibili nel web sono state cercate in libri scientifici, e sono state accettate solo quelle sufficienti alle richieste di interesse e aggiornate con gli ultimi dati della letteratura.

Per essere incluse in questo studio, le informazioni dovevano essere inerenti al bisogno di respirare in chiave riabilitativa ed infermieristica nel paziente anziano sia acuto che cronico, in lingua italiana o inglese.

Sono stati presi in considerazione gli aspetti legati al case management, alla riabilitazione, all'aspetto educativo e al ruolo della terapia occupazionale in riabilitazione respiratoria.

## RISULTATI

La causa più comune di disagio respiratorio legata alla senescenza è data dal progressivo rallentamento della attività fisica; la immobilità/ipo-

mobilità generalizzata, la scorretta postura del rachide, la riduzione nelle attività di vita quotidiana e sociali, una scarsa alimentazione e riposo notturno, portano come conseguenza immediata un rallentamento della dinamica respiratoria (1).

Quando c'è, da parte dell'individuo, l'incapacità di compenso respiratorio allo sforzo si parla di disabilità respiratoria.

Il soggetto può essere definito disabile solo quando la sua partecipazione alla vita di relazione e sociale è ridotta, o preclusa, dalla incapacità di compensare gli sforzi fisici, che tale attività impone, attraverso una adeguata ventilazione-respirazione (2-4).

Il paziente con patologia respiratoria richiede l'individuazione di un percorso clinico all'interno dell'ospedale (case management o gestione integrata di un percorso di cura) dove la persona assume il ruolo centrale, che dovrebbe essergli proprio, in virtù di un approccio multidisciplinare integrato/efficace/efficiente (5).

È importante che oltre all'attenzione a tutti i bisogni del paziente espressi e inespressi, sia messo in atto uno stato di allerta alla sua particolare situazione che, nel caso di patologia respiratoria, può avere evoluzioni improvvise.

È necessario quindi un approccio scientifico multidisciplinare "ad hoc" per singolo paziente. Le diagnosi infermieristiche derivano dalla raccolta dati che riguardano la singola persona che interagisce costantemente ed in maniera unica con l'ambiente, di conseguenza, nella presa in carico del paziente l'infermiere deve mettere continuamente in atto il processo di nursing (accertamento, diagnosi, pianificazione, attuazione, valutazione) in modo circolare.

Si tratta di un processo ordinato, sistematico e interdependente, centrato sul paziente, che utilizza i suoi punti di forza.

Il processo di nursing dell'infermiere prevede conoscenze professionali di base e specifiche continuamente aggiornate e buone capacità comunicative.

Il termine assessment è impiegato per la prima fase della pianificazione assistenziale ed è diffusamente introdotto nel linguaggio infermieristico italiano con "accertamento".

L'assessment deve spaziare dalle variabili personali, alle abitudini di vita, al contesto sociale, per poter collocare l'individuo sfruttando tutte le sue potenzialità oltre che per finalizzare l'intervento assistenziale.

La diagnosi infermieristica non può essere scissa da questo processo, perché ne risulterebbe un uso improprio del concetto stesso di diagnosi.

## **GESTIONE DEL PAZIENTE CON BISOGNO DI RESPIRARE**

La valutazione iniziale del paziente con problemi respiratori consiste nel ricercare segni di

difficoltà respiratoria tipo: quella correlata a secrezioni eccessive o dense, secondarie o meno ad infezioni, respiro sibilante, dolore toracico, dispnea.

Inoltre, l'alterazione della funzione respiratoria può essere secondaria ad immobilità, dolore, ansia, paura, riduzione o incapacità di espellere efficacemente le secrezioni.

Le procedure d'urgenza devono comprendere il rilevamento dei parametri vitali, l'esecuzione di una emogasanalisi (se possibile in aria ambiente), la somministrazione di ossigeno, l'esecuzione di E.C.G. e prelievo ematico per esami di routine. Bisogna inoltre osservare e monitorare il paziente per la ricerca di segni di ipercapnia, ipossiemia e diminuzione della gittata cardiaca (in relazione a ipertensione dell'arteria polmonare e secondariamente a problematiche del cuore destro).

## **GESTIONE DELL'OSSIGENOTERAPIA**

La somministrazione di ossigeno umidificato a percentuale adeguata al quadro clinico, rappresenta l'intervento principale nel trattamento dell'insufficienza respiratoria.

L'obiettivo dell'ossigenoterapia è l'aumento della  $PaO_2$  a livello alveolare ed arterioso, con conseguente aumento della saturazione dell'emoglobina e del contenuto di  $O_2$  nel sangue.

Il flusso inspirato di  $O_2$  ( $FiO_2$ ) è un termine usato per indicare una particolare percentuale di  $O_2$  introdotta nell'organismo.

Per esempio, l'aria che respiriamo è composta da 20,93% di  $O_2$  e 78,08% di azoto e altre varietà di gas, pertanto l' $O_2$  è soltanto una porzione dell'intera atmosfera infatti la sua percentuale nel contesto globale è del 21% (6).

L'ossigeno è considerato un farmaco e come tale viene somministrato dietro prescrizione medica. Esso è prescritto in termini di flusso (espressi in l/m) o di concentrazioni (come percentuali o frazioni di  $O_2$  inspirato).

Per la somministrazione di  $O_2$  sono disponibili sistemi a basso ed alto flusso, ciascuno dei quali presenta vantaggi e svantaggi da considerare individualmente nel singolo paziente (7-8).

I sistemi a basso flusso sono rappresentati dalle cannule nasali che consentono di respirare aria ambiente miscelata liberamente con  $O_2$ .

Esse costituiscono il sistema più diffuso, economico e meglio tollerato dal paziente. Le cannule nasali, però non permettono di ottenere una concentrazione fissa di  $O_2$ , poiché questa si modifica a seconda del tipo di respiro del soggetto, non consentono flussi superiori a 6 l/m e inoltre possono provocare frequenti irritazioni della mucosa, epistassi e lesioni da decubito.

I sistemi ad alto flusso sono rappresentati dalla Maschera di Venturi e da quella con Reservoir che sono in grado di erogare una miscela di aria/ossi-

geno in percentuale fissa e riproducibile; non sempre sono tollerate in quanto limitano la fonazione, l'espettorazione e l'assunzione di cibo. L'ossigeno somministrato è allo stato secco e quindi può provocare la disidratazione delle mucose.

Per ridurre questo effetto vengono utilizzati dispositivi di umidificazione che aggiungono vapore acqueo all'O<sub>2</sub>.

Il primo sintomo è la secchezza delle fauci, che può provocare infezioni al cavo orale poiché viene meno l'azione disinfettante e pulente della saliva oltre a causare difficoltà a parlare, mangiare e deglutire. Per questo è importante educare il paziente ad una corretta igiene orale.

Questo sintomo può essere controllato umidificando l'ambiente, valutando costantemente il microclima, garantendo adeguato ricambio d'aria e assicurando uno spazio vitale consono tra un paziente e l'altro. Se il paziente presenta arsuria ma non ha desiderio di bere o vomita si possono dare da succhiare dei cubetti di ghiaccio oppure somministrare delle spremute di agrumi (9).

La vitamina C contenuta in questi alimenti stimola la salivazione. Può risultare d'aiuto spruzzare in bocca umettanti artificiali più volte nell'arco della giornata. È importante, se possibile, individuare un familiare di riferimento che collabori con l'équipe e sia di sostegno al paziente soprattutto all'inizio per ottenere la massima aderenza ai trattamenti.

Tra le responsabilità dell'infermiere va sottolineata l'importanza della gestione dei sistemi di erogazione dell'ossigeno per prevenire la trasmissione di microrganismi patogeni per le vie aeree.

## MONITORAGGIO E VALUTAZIONE DEL PAZIENTE

Durante la somministrazione di O<sub>2</sub> l'infermiere deve controllare regolarmente la reazione del paziente per valutare la necessità di continuare o modificare la terapia. Bisogna monitorare costantemente: colorito della cute e delle mucose, presenza di eventuale cianosi, tipo di respiro, profondità, presenza di tachipnea, bradipnea o ortopnea, movimenti del torace (durante inspirazione e espirazione), rumori polmonari, presenza di segni di ipossiemia (tachicardia, tachipnea, stanchezza, dispnea cianosi e confusione), presenza di segni di ipercapnia (stanchezza, ipertensione, emicrania, letargia e tremori).

È necessario valutare anche la presenza di segni clinici di tossicità da ossigeno come irritazione tracheale, tosse, dispnea, diminuzione della ventilazione polmonare.

La saturazione dell'emoglobina arteriosa con pulsossimetro deve essere continua, usando un sensore adatto al peso, alla taglia del paziente e al punto di applicazione. Questa è una tecnica non invasiva che può essere usata con continuità. In

associazione vanno eseguiti EGA seriati per il monitoraggio della saturazione.

La somministrazione di ossigeno ha lo scopo di mantenere una SaO<sub>2</sub>>90% PaO<sub>2</sub>>70mmHg.

## VENTILAZIONE MECCANICA NON INVASIVA

Questa tecnica che prende sempre più piede nei reparti internistici, utilizza degli apparecchi per assistere o sostituire totalmente la ventilazione polmonare del soggetto.

Il ventilatore agisce come un muscolo supplementare e può svolgere completamente o solo supportare gli atti respiratori del paziente attivandosi in risposta ad uno sforzo respiratorio.

Numerosi studi randomizzati e review (10-11) hanno rilevato i benefici ottenuti adottando una ventilazione non invasiva rispetto al trattamento medico standard dell'insufficienza respiratoria acuta. Questi studi hanno mostrato l'efficacia della NIV nel migliorare lo scambio gassoso, ridurre le complicanze (12) ed evitare l'intubazione senza interferire sulla mortalità (13).

La NIV può essere realizzata tramite apparecchi che creano in maniera intermittente una pressione negativa o una pressione positiva. La NIV migliora la funzione respiratoria mettendo a riposo i muscoli respiratori.

La ventilazione è obbligatoria in pazienti acuti con: pH < 7,30 più due delle seguenti condizioni: PaO<sub>2</sub>/FiO<sub>2</sub><200, F.R.>30, reclutamento dei muscoli respiratori accessori, segni di fatica dei muscoli respiratori, encefalopatia ipossico-ipercapnico, apnee o drive respiratorio insufficiente o Ph>7,30 ma PaO<sub>2</sub><55mmHg con FiO<sub>2</sub> 50%.

Il trattamento con NIV mediante maschera facciale o maschera nasale può evitare la necessità di intubazione ed, inoltre, assomma in sé i vantaggi di una minore sedazione, una riduzione dei rischi di danno delle vie aeree o di infezioni polmonari (14).

Di conseguenza, avendo una riduzione della morbilità e della mortalità, la NIV potrebbe migliorare l'outcome di pazienti con insufficienza respiratoria acuta che hanno necessità di ventilazione meccanica.

Il tutto si traduce in un vantaggio economico per il sistema sanitario. Le principali controindicazioni alla ventilazione non invasiva sono rappresentate da instabilità emodinamica, paziente con processi acuti addominali, gravi alterazioni della deglutizione, trauma acuto del massiccio facciale, vomito, chirurgia recente del tratto gastrointestinale, agitazione, confusione, secrezioni bronchiali importanti (15).

## ASSISTENZA INFERMIERISTICA AL PAZIENTE CON NIV

Malgrado la NIV sia ben tollerata dai soggetti a cui viene indicata, essa implica una serie di pro-

blemi che, se non opportunamente gestiti, possono condurre alla non aderenza al trattamento.

Un dato rilevante, emerso dall'analisi delle frequenze di comparsa delle complicanze nei soggetti sottoposti a NIV, è lo sviluppo della xerostomia, seguito dalle lesioni cutanee del setto nasale relativo all'interfaccia utilizzata, meteorismo, irritazione congiuntivale, non aderenza, discomfort.

L'accentuata secchezza delle fauci può essere correlata alla tecnica terapeutica utilizzata, ma in particolare all'assenza di qualsiasi tipo di umidificazione in entrata, frapposto tra ventilatore e paziente. Inoltre tale disagio rappresenta la maggior causa di richiesta di interruzione della NIV (discomfort).

La comparsa delle lesioni da compressione è da imputare all'assenza di utilizzo di sistemi preventivi, quali possono essere i distanziatori nasali e l'applicazione di idrocolloide.

La scelta dell'interfaccia che più si adatta al viso garantisce un maggior confort e una maggiore collaborazione. Va usata la maschera facciale o nasale in base al grado di collaborazione del paziente: nel paziente acuto con marcata compromissione del sensorio, è preferibile impiegare almeno nelle prime ore la maschera facciale per ridurre le perdite aeree. Quando si registra un miglioramento dei valori emogasanalitici e dello stato neurologico, può essere usata una maschera nasale se il paziente è in grado di mantenere la bocca chiusa.

Anche se è necessario fissare adeguatamente la maschera, è altrettanto importante che venga applicata nel modo più confortevole possibile per il paziente. Pertanto non è indispensabile eliminare ogni perdita stringendo la maschera contro la faccia.

La comparsa delle lesioni epidermiche da interfaccia può essere collegata alla durata della NIV nelle 24 ore; infatti al diminuire delle ore medie di ventilazione, diminuiscono le ulcere da interfaccia. L'adattamento e la tollerabilità alla ventilazione sono strettamente correlate con l'abilità e la pazienza del personale nel guidare, motivare e accompagnare il paziente e la famiglia in questo percorso, per avere la massima collaborazione, rispettando i suoi tempi.

La NIV deve essere momentaneamente interrotta per consentire l'assunzione di farmaci, alimentare il paziente e per eseguire la ginnastica respiratoria (77).

Controllare frequentemente lo stato della maschera e dei circuiti. La necessità di effettuare i controlli emogasanalitici dovrebbe essere orientata dai progressi clinici del paziente; potrebbe essere necessario una EGA dopo 1 o 2 ore dall'inizio della ventilazione meccanica e dopo 4-6 ore se la prima determinazione ha mostrato solo lievi miglioramenti.

Si deve eseguire un monitoraggio continuo dei valori della  $\text{SaO}_2$  nelle prime 24 ore di NIV e somministrare ossigenoterapia in modo da mantenere i livelli di  $\text{So}_2$  intorno al 90%. Fondamentale è la postura del paziente: evitare se possibile la posizione supina scegliendo la ortopnoica o semiortopnoica, fin dai primi giorni se possibile far scendere il paziente dal letto anche durante la ventilazione.

## **ASSISTENZA INFERMIERISTICA NELLA NUTRIZIONE, POSTURA, MOBILIZZAZIONE ED ESPETTORAZIONE**

### **Nutrizione**

Il giudizio clinico di un esperto rimane ancora attualmente il gold standard nella valutazione dello stato e del rischio nutrizionale. Tuttavia questa figura professionale non è disponibile in tutti gli ambiti di cura.

La malnutrizione per "difetto" rappresenta una delle sindromi geriatriche a più elevata incidenza, con percentuali generalmente comprese tra il 20%-50% tra i ricoveri.

Nonostante l'alta incidenza, la malnutrizione rimane oggi una patologia sotto diagnosticata, con il 70% dei pazienti malnutriti dimessi dall'ospedale senza che compaia la diagnosi di malnutrizione in cartella clinica (78,79).

Il reperto di malnutrizione è comune nei pazienti con insufficienza respiratoria che non riescono a nutrirsi per bocca e, con una certa frequenza, possono andare incontro a episodi di digiuno o di grave ipoalimentazione.

Il metabolismo e la funzione respiratoria sono strettamente dipendenti, infatti ogni stress metabolico, come avviene a seguito della somministrazione di nutrienti, porta ad un aumento della produzione di  $\text{CO}_2$  di conseguenza in un paziente con una alterata funzione respiratoria agisce come momento di potenziale scompenso e squilibrio. Lo stato di malnutrizione può deteriorare infatti la funzione sia attraverso alterazioni anatomico-funzionali a carico del parenchima polmonare, sia attraverso effetti negativi sui muscoli respiratori (80), sia riducendo l'efficacia del sistema immunitario (Tab. 1).

L'associazione tra malnutrizione e patologia respiratoria determina una elevata incidenza di complicanze, prolungamento dei tempi di degenza ed aumento della mortalità (81, 82).

Il calo ponderale può essere dovuto a diversi fattori quali il ridotto introito calorico secondario alla dispnea, l'anoressia, il senso precoce di sazietà, l'elevata spesa energetica, l'aumento della termogenesi indotta dalla dieta, l'aumento della spesa energetica totale indotta dalla ventilazione, l'aumento dei sintomi secondari all'aerofagia, la dispnea post-prandiale, l'ipossia peri-prandiale, l'ipossia post-prandiale, la depressione, la ridotta

Tab. 1 – Effetti sullo stato di malnutrizione

Performance dei muscoli respiratori nei pazienti normo ed ipo nutriti		
	Normo-nutriti	Malnutriti
Maximal Static Inspiratory Pressure (-cm H <sub>2</sub> O)	95 ± 31	35 ± 14
Maximal Static Expiratory Pressure (cm H <sub>2</sub> O)	151 ± 52	59 ± 24
Respiratory Muscle Strength (% predicted)	96 ± 19	37 ± 13
Vital Capacity (% predicted)	101 ± 14	63 ± 19
FEV1/FVC (%)	82 ± 10	83 ± 9
Maximal Voluntary Ventilation (% predicted)	80 ± 24	41 ± 13

capacità di acquistare e preparare i cibi autonomamente, ecc.

Visto il rapporto negativo tra insufficienza respiratoria e malnutrizione una delle priorità terapeutiche è proprio l'ottimizzazione dello stato di nutrizione.

La via enterale è da privilegiare per la minore termogenesi indotta dai nutrienti somministrati per tale via.

La nutrizione di questi pazienti deve essere condotta in modo da non somministrare una quantità di calorie eccessiva rispetto ai fabbisogni in quanto avremmo un aumento della produzione di CO<sub>2</sub> e dell'esigenza di ventilazione polmonare (83).

Una dieta ricca di grassi è da preferire in quanto il metabolismo dei grassi produce meno CO<sub>2</sub> rispetto ai carboidrati. Si rende di conseguenza indispensabile la consulenza del dietista per meglio formulare la dieta di questi pazienti. Educare il paziente ad assumere pasti piccoli e frequenti.

Allo scopo di evitare l'inalazione o una polmonite ab ingestis se il paziente ha una distensione gastrica, una diminuzione del livello di coscienza o una alterazione dei riflessi di protezione delle vie aeree respiratorie, si può instaurare un Sondino Naso Gastrico (9).

Nell'alimentazione enterale l'uso della nutripompa permette di diluire nelle 24 ore l'apporto alimentare e la conseguente produzione di CO<sub>2</sub>. Inoltre l'infusione a lento flusso mantiene praticamente vuoto lo stomaco e riduce il meteorismo intestinale permettendo quindi una maggiore escursione del diaframma e potenziando quindi, quanto possibile, la funzione respiratoria.

La quantità dell'apporto idrico giornaliero deve essere contenuta in quanto il sovraccarico del circolo è dannoso sia alla funzione respiratoria sia al eventuali insufficienze cardiache associate. È opportuno utilizzare soluzioni a densità calorica superiore a 1 cal/ml, in modo da poter concentrare in modesti apporti idrici l'intero fabbisogno calorico del paziente.

#### Postura e mobilizzazione

L'infermiere, lavorando in collaborazione con

il fisioterapista, favorisce la funzione respiratoria posizionando la persona in modo da permettere la massima espansione toracica.

Le posizioni ottimali per raggiungere tale obiettivo sono la posizione ortopnoica e la semi-ortopnoica. Nella prima, la persona è seduta sul letto con la schiena inclinata di 90° rispetto alle gambe, impedendo così agli organi addominali di premere sul diaframma che si può liberamente contrarre e distendere facilitando la respirazione. Nella posizione semi-ortopnoica la schiena forma un angolo di 45° con le gambe che possono essere flesse o drette.

È importante sorvegliare spesso soprattutto l'anziano che tende a scivolare nel letto assumendo una posizione assolutamente sfavorevole all'espansione toracica (84).

Nel paziente con patologia respiratoria possiamo riscontrare una sindrome da immobilizzazione correlata a ridotta agilità motoria, debolezza muscolare, immobilità prescritta, linee venose invasive, stato confusionale. In questi casi bisogna: prevenire lesioni da decubito attuando i protocolli a nostra disposizione e utilizzando i presidi necessari (materasso antidecubito, letto articolato), promuovere i fattori che migliorano il ritorno venoso, mantenere la mobilità degli arti e prevenire le contratture.

#### Espettorazione

Il drenaggio delle secrezioni è essenziale perché la loro mancata eliminazione ostacola lo scambio gassoso e può rallentare la risoluzione della malattia.

L'infermiere e il fisioterapista educano all'assunzione di liquidi in quanto una idratazione adeguata migliora la loro eliminazione e la ventilazione. L'aspirazione naso-faringea o oro-faringea è necessaria quando il paziente non è in grado di espettorare per tosse inefficace o non è in grado di deglutire il bolo (rischio di aspirazione).

In assenza del fisioterapista, l'infermiere incoraggia e monitorizza il paziente durante l'esecuzione degli esercizi respiratori e nell'utilizzo (quando necessario) degli ausili di spirometria incentivante.

## INVECCHIAMENTO DELL'APPARATO RESPIRATORIO

Con l'avanzare dell'età si verificano modificazioni a carico di tutte le componenti dell'apparato respiratorio, esse sono fortemente correlate all'esposizione al fumo di sigaretta e all'inquinamento atmosferico.

**Modificazioni strutturali:** a carico della gabbia toracica le modificazioni sono caratterizzate da un aumento del suo diametro antero-posteriore e da una riduzione degli spazi intercostali, secondarie ad una progressiva accentuazione della cifosi dorsale a causa dell'osteoartrite e, in particolare, alla degenerazione dei dischi intervertebrali.

Nell'invecchiamento si verifica inoltre una riduzione della forza e della resistenza allo sforzo dei muscoli sia inspiratori che espiratori, a causa dei processi regressivi delle fibre muscolari (85). A carico delle vie respiratorie si verifica una progressiva riduzione delle ghiandole muco-secerenti con ridotta clearance mucociliare.

Una riduzione delle fibre collagene delle piccole vie aeree, con progressiva dilatazione delle vie aeree, determina la comparsa del cosiddetto enfisema senile. L'avanzare dell'età comporta inoltre una progressiva riduzione della superficie alveolare con diminuzione della riserva respiratoria polmonare e perdita di elasticità del parenchima polmonare.

**Modificazioni funzionali:** secondariamente alle modificazioni strutturali dell'apparato respiratorio si verificano alterazioni dei volumi e dei flussi polmonari, riduzione della capacità vitale (il volume massimo di aria che l'organismo può respirare in seguito a inspirazione forzata), aumento del volume residuo (l'aria residua nei polmoni dopo una espirazione forzata), aumento della capacità funzionale residua (la quantità di aria che resta nel nostro apparato respiratorio in seguito ad una espirazione eupnoica), riduzione della capacità vitale forzata (il volume totale di aria espulsa durante espirazione forzata partendo da una inspirazione massimale).

In assenza di malattie, l'apparato respiratorio è in grado di mantenere un adeguato scambio di gas durante l'intero arco della giornata (87).

## INDICAZIONE ALLA RR (RIABILITAZIONE RESPIRATORIA)

Il momento più idoneo per indirizzare un paziente anziano con patologia polmonare al programma di RR dipende dalle sue condizioni cliniche. Questo tipo di intervento si è rivelato efficace in tutti i pazienti che manifestano dispnea, affaticamento e riduzione delle proprie attività funzionali.

Non è corretto l'approccio che valuta la RR come ultima strategia cui rivolgersi quando il paziente ha ormai raggiunto un livello di compromissione molto severo del proprio stato di salute.

Al contrario essa deve essere integrata alla migliore terapia farmacologica a partire dall'esordio dei sintomi respiratori.

La selezione dei pazienti può aiutare ad individuare il corretto programma di RR ed fondamentale per il suo successo (17) (Tab. 2).

L'inserimento nei programmi di RR viene effettuata generalmente durante i periodi di stabilità clinica della patologia polmonare, data la necessità di richiedere al paziente la partecipazione ad attività anche affaticanti.

Tuttavia i benefici della RR possono essere estesi anche per i pazienti nell'immediato post acuzie (18). Miglioramenti secondari alla RR, possono essere ottenuti indipendentemente dall'età, dal sesso, dal livello di funzionalità polmonare residua e anche dallo stato di tabagismo (19).

La RR è necessaria anche in previsione e successivamente agli interventi chirurgici di riduzione del volume polmonare e di trapianto del polmone (che maggiormente riguardano paziente con BPCO e grave enfisema) (20).

L'unica controindicazione assoluta è la mancata volontà da parte del paziente al programma riabilitativo (21).

Tra i fattori prognostici che possono influenzare negativamente il risultato della RR vi è la deplezione nutrizionale e la debolezza del muscolo periferico a cui si associa una ridotta capacità funzionale (22).

Non vi sono invece dati che definiscano un livello "soglia" di abilità funzionale residua che consenta di selezionare i pazienti più suscettibili di miglioramento dopo RR (23).

Il supplemento di ossigeno deve essere sempre accessibile negli ambienti dove si svolge l'esercizio fisico, per ragioni di sicurezza e perché l'ossigeno supplementare potrebbe incrementare la durata dell'esercizio fisico e rappresentare una strategia necessaria al raggiungimento degli obiettivi prestabiliti (24).

**Tab. 2 – Selezione dei candidati alla RR**

### Sintomi o limitazioni presentati dai pazienti sottoposti a Riabilitazione Polmonare (16)

- Dispnea e/o grave astenia.
- Riduzione della capacità di svolgere attività fisica.
- Riduzione delle attività di vita quotidiana.
- Compromissione della qualità di vita.
- Interferenza con il rendimento professionale.
- Carenze nutrizionali.
- Aumento dei costi e dell'impiego di risorse sanitarie in relazione alla gestione della patologia respiratoria cronica o delle sue comorbilità.

## MISURE DI OUTCOME

### Le prove di funzionalità respiratoria

Le prove di funzionalità respiratoria dovrebbero includere le seguenti misurazioni: la spirometria (permette di conoscere con precisione la funzionalità respiratoria e quindi i volumi di aria inspirati ed espirati dai polmoni nell'unità di tempo), la valutazione della forza dei muscoli respiratori (MIP massima pressione inspiratoria, MEP massima pressione espiratoria) e l'Emo-gasanalisi (in caso in insufficienza respiratoria) (37).

Il miglioramento della tolleranza all'esercizio fisico dopo un programma di RR non si correla con la severità della compromissione all'Emo-gasanalisi o dell'ostruzione delle vie aeree (25,26,32).

### Test da sforzo

L'intolleranza allo sforzo può essere definita come l'incapacità a completare con successo una prestazione fisica.

Pertanto, ogni individuo possiede un proprio livello d'intolleranza allo sforzo fisico che si manifesta durante una attività più o meno intensa, a seconda del grado di salute e di allenamento.

I pazienti con patologie croniche dell'apparato respiratorio manifestano una crescente riduzione della propria tolleranza allo sforzo, associata ad un parallelo incremento della percezione della dispnea.

I principali fattori responsabili della dispnea percepita sono la riduzione progressiva della capacità ventilatoria a cui si associa una graduale riduzione della capacità di lavoro aerobico dei muscoli e la deplezione della loro massa.

È importante valutare ai fini riabilitativi se l'intolleranza allo sforzo e la dispnea incida significativamente sull'autonomia e la qualità di vita dell'individuo. L'intolleranza allo sforzo può essere stimata in modo preciso, sottoponendo il paziente ad un test che valuti la capacità di esercizio funzionale in modo diretto.

Poiché è frequente la comparsa di dispnea associata all'attività fisica, uno dei test sub-massimale più utilizzato è il test del cammino per 6 minuti (6MWT) che rappresenta il metodo più fisiologico di valutazione basale, seppure indiretto, della performance respiratoria del paziente anziano (27-30).

Il 6MWT è una prova di facile esecuzione, sicura e attendibile, misura la distanza percorsa da un paziente che cammina in piano per 6 minuti. La scelta del 6MWT come strumento di valutazione della capacità di esercizio è motivata dalla volontà di valutare questo parametro nella vita quotidiana dell'anziano ritenendo che la deambulazione sia fondamentale per il mantenimento della propria autonomia.

Per di più esso è valutabile da parte del fisioterapista (con gli opportuni arrangiamenti) anche al domicilio del paziente (31,32). Altri test sono quelli ergometrici di laboratorio come il test da sforzo cardiopolmonare incrementale massimale e il test a carico costante, e quelli sul campo come lo shuttle walking test e il test di salita della scale (33).

I programmi di RR hanno dimostrato, specie nei pazienti anziani con BPCO, effetti positivi sulla tolleranza all'esercizio e la performance funzionale (43,35,36).

### Dispnea

La dispnea è il termine generalmente utilizzato per definire la sensazione di "mancanza di respiro" percepita dagli individui che lamentano difficoltà respiratorie. Essa, come la fame e la sete, è la risultante dell'interazione tra molteplici elementi fisiopatologici e i suoi aspetti quali-quantitativi; infatti la conseguente limitazione funzionale varia molto tra i pazienti a parità di grado di severità della patologia di base. Per tale ragione la valutazione della dispnea percepita è un elemento fondamentale (specie nell'approccio al paziente con BPCO).

Poiché la RR si è dimostrata efficace nel ridurre la sintomatologia dispnoica, tale parametro viene rilevato all'inizio e alla fine del trattamento. Nella valutazione del grado di dispnea bisogna considerare le eventuali comorbilità presenti, nonché la condizione psicologica, poiché è noto che livelli più intensi di dispnea sono associati a stati ansiosi importanti.

Gli strumenti ad oggi utilizzati sono scale che riportano la percezione del sintomo da parte del paziente; esse sono comunemente classificate in scale dirette (che indagano direttamente l'entità del sintomo percepito) e scale indirette (che indagano le attività ostacolate dalla dispnea nella ADL). Tra le scale dirette vi è la Scala di Borg e la VAS visual Analogue Scale; tra quelle indirette la *Medical Research Council* ed il *Baseline/Transitional Dispnea Index*.

Diversi studi hanno confermato che i programmi di RR migliorano la dispnea e il controllo sulla BPCO. Questi effetti persistono per almeno 12 mesi (33,37).

### Qualità della vita correlata alla salute

La qualità di vita correlata allo stato di salute del paziente è la percezione che ogni individuo ha in relazione all'impatto del proprio stato di salute sulla qualità della propria vita (33). In generale i questionari della HRQL misurano l'impatto della salute di un paziente sulla sua capacità di eseguire le ADL.

Gli strumenti per la determinazione delle HRQL (Health Related Quality of Life) variano da misura malattia-specifiche per un singolo sintomo

(ad es.: dispnea) a valutazione globale generica di molti aspetti che includono quelli emozionali, ruolo sociale, ADL.

Tra i questionari generici validati in lingua italiana nella popolazione con BPCO, quello maggiormente utilizzato è lo Short Form-36 (38). Anche la ICF può essere utilizzata per misurare oggettivamente il benessere oppure per la pianificazione dei servizi mediante l'uso di strumenti di misura, in particolare delle attività e della partecipazione (33).

Vari studi hanno dimostrato miglioramenti dello stato di salute dopo Programmi di RR. Questi miglioramenti sono di lunga durata e comprendono diversi aspetti dello stato di salute come dispnea, fatica, emozione e controllo della malattia (39,40,34,35). Alcuni studi hanno mostrato che i Programmi di RR sono associati a riduzioni del numero delle ricattizzazioni e delle ospedalizzazioni nell'anno successivo alla loro esecuzione (36,41).

## COMPONENTI DEI PROGRAMMI DI RR

### Allenamento all'esercizio

Il programma di RR che prevede una parte della terapia mirata a correggere la disfunzione dei muscoli periferici può considerarsi una valida opzione. All'interno dei programmi di RR, nuove evidenze scientifiche si dirigono a favore dei benefici effetti di un allenamento degli arti superiori ed inferiori come strumento per migliorare la dispnea e gli indici di outcome sulla qualità di vita (42) e come componente di una riabilitazione polmonare completa (43).

Sebbene la potenza muscolare degli arti superiori sia relativamente conservata rispetto a quella delle estremità inferiori (44,45), questi gruppi muscolari sono importanti in molte attività quotidiane e il loro utilizzo si associa ad una dispnea considerevole.

Nei pazienti anziani con patologia polmonare cronica l'apparato muscolo-scheletrico subisce delle modificazioni che contribuiscono ad una intolleranza all'esercizio fisico e successivamente anche alle ADL.

Per esempio, l'intolleranza all'esercizio è la prima lamentela rivolta dai pazienti affetti da BPCO. Il decondizionamento è quasi certamente il maggior contributo alla disfunzione muscolare, associata ad uno stile di vita sempre più sedentario per evitare la dispnea che accompagna l'attività.

I muscoli si atrofizzano, perdono massa e la densità dei capillari diminuisce, la concentrazione di enzima aerobico decresce e si rileva un cambiamento della fibra muscolare del tipo IIa al tipo IIb. I programmi di esercizi sono in grado di indurre cambiamenti a livello fisiologico nei muscoli periferici, migliorando la tolleranza all'esercizio (46).

Essi agiscono quindi sull'endurance con un allenamento basato sulla ripetizione degli esercizi a bassa intensità e ciò permette di effettuare un lavoro di lunga durata senza arrivare all'affaticamento muscolare ed alla dispnea, nonostante situazioni cliniche compromesse.

L'allenamento deve essere concentrato su esercizi isolati dei muscoli scheletrici periferici piuttosto che sull'esercizio aerobico total body, spesso non tollerato dal paziente.

Queste attività devono far lavorare un arto alla volta e possono essere eseguiti, a seconda delle condizioni del paziente ed in rapporto alla capacità raggiunta, con o senza pesi. Vanno presi in considerazione la frequenza cardiaca, quella respiratoria, il grado di dispnea, la saturazione di ossigeno e la pressione arteriosa.

La seduta dovrebbe iniziare con esercizi di riscaldamento e terminare con esercizi di rilassamento di tutta la muscolatura. Per ottenere un sostanziale effetto aerobico i programmi devono durare dalle 5 alle 8 settimane con una frequenza di 3 o 5 per settimana.

La durata della seduta è compresa tra 30 e 45 minuti. Per quanto riguarda l'intensità, alcuni autori sostengono che è possibile raggiungere dal 75% all'85% della capacità lavorativa del soggetto (46). Gran parte dei programmi di RR dà importanza al training di resistenza degli arti inferiori, spesso proponendo una attività sostenuta per circa 20-30 minuti, da 2 a 5 volte alla settimana. Per questo tipo di allenamento si può utilizzare un cicloergometro stazionario, un treadmill a motore, esercizi quali salire le scale o camminare in piano.

L'allenamento è di solito eseguito a livelli > o uguali a 50-60% del lavoro massimale stimato. Per i soggetti che non sono in grado di mantenere questa intensità per la durata raccomandata, il cosiddetto interval training che consiste in 2-3 minuti di allenamento ad alta intensità alternato a periodi di riposo, da risultati visibili con minore dispnea (47,48).

Poiché la debolezza e/o la deplezione dei muscoli periferici contribuiscono alla limitazione dell'attività fisica (49), il training di potenza rappresenta una componente necessaria dell'allenamento fisico durante la riabilitazione polmonare. Di conseguenza la pratica attuale della RR di solito aggiunge il training di potenza all'allenamento aerobico standard.

L'allenamento con esercizi di sollevamento pesi, coinvolgendo le estremità superiori ed inferiori aumenta la performance muscolare al cicloergometro, in termini di forza e resistenza (50). Questa combinazione incrementa la forza e la massa muscolare, ma il suo effetto aggiuntivo sullo stato di salute non è stato ancora comprovato (51).

Oltre al trattamento individuale, particolarmente importante si è dimostrata l'attività di gruppo; molte ricerche confermano infatti l'elevato valore psicologico del lavoro collettivo. Il sostegno reciproco fornito dal gruppo dona sicurezza, favorisce gli scambi interpersonali e il senso di partecipazione. Tutto questo si traduce in una migliore "compliance" del paziente (52).

Alcuni pazienti con patologia polmonare grave, specialmente dopo un ricovero ospedaliero prolungato per una esacerbazione della malattia o coloro che hanno una comorbilità sostanziale, non sono in grado di partecipare in modo efficace al training fisico.

Un possibile modo per aggirare questo problema è la stimolazione elettrica neuromuscolare con utilizzo di correnti a bassa intensità diretta a specifici gruppi muscolari, specialmente quella degli arti inferiori. Sino a oggi due trial hanno valutato questa modalità terapeutica (53,54).

Entrambi gli studi, che comprendevano pazienti con malattia respiratoria associata a grave debolezza muscolare, la stimolazione elettrica neuromuscolare transcutanea degli arti inferiori ha portato ad aumenti significativi della forza muscolo scheletrica e della capacità di tollerare lo sforzo.

### Training muscoli respiratori

La valutazione dei muscoli respiratori è importante all'interno dei programmi di RR poiché la loro debolezza è un segno clinico rilevante in quanto, soprattutto negli stati avanzati delle patologie dell'apparato respiratorio, la loro disfunzione può rendersi responsabile dell'insufficienza della pompa respiratoria.

La correlazione tra debolezza dei muscoli respiratori e ridotta sopravvivenza è stata dimostrata nei pazienti con BPCO, fibrosi cistica e insufficienza cardiaca congestizia. Il principale sintomo di debolezza di questi muscoli è la dispnea.

Quando la debolezza è marcata, la dispnea compare anche a riposo associata ad ipercapnia e a disturbi nell'eloquio che riducono in modo clinicamente rilevante le abilità del paziente (Tab. 3).

A livelli di debolezza estrema il paziente non è più in grado di mantenere una capacità vitale compatibile con la vita e diventa dipendente dal ventilatore meccanico (33).

Ci sono molti studi che sostengono l'inclusione nei programmi di RR del IMT (Inspiratory muscle training).

Una recente meta analisi conclude che gli effetti del IMT nei pazienti con BPCO si traduce nel miglioramento della forza e della resistenza dei muscoli inspiratori associato ad una significativa riduzione della dispnea e un miglioramento di alcuni outcome in esercizi di capacità (55).

Tab. 3 – Valutazione dei muscoli respiratori

#### Muscoli respiratori Segni clinici della loro debolezza (33)

- Dispnea, specie in posizione supina e/o durante le attività di vita quotidiana.
- Riduzione della capacità vitale non spiegata da altre possibili cause.
- Difficoltà nell'eloquio.
- Ipercapnia in assenza di ostruzione severa delle vie aeree.
- Frequenza respiratoria aumentata.
- Inefficacia della tosse.
- Astenia generalizzata.
- Segni clinici di respiro paradossale.

Nel caso in cui la debolezza interessi soprattutto i muscoli espiratori, i pazienti mostrano difficoltà ad espettorare efficacemente le secrezioni, fenomeno che aggrava l'affaticamento e provoca conseguenti infezioni ricorrenti.

La valutazione dell'efficacia della tosse è un aspetto rilevante che il fisioterapista deve sempre eseguire in caso di pazienti con secrezioni, per verificarne la capacità di liberare le vie aeree (33). Le condizioni di ingombro delle secrezioni possono essere dovute alla disfunzione di uno dei diversi meccanismi deputati alla depurazione delle vie aeree quali la clearance mucociliare o il meccanismo della tosse o un aumento marcato della produzione periferica.

Gli interventi volti a migliorare le condizioni di ingombro secretivo si dividono in interventi volti a facilitare il meccanismo della tosse e in tecniche che mirano a spostare le secrezioni dalla periferia alle vie aeree centrali (56,57).

### ASPETTI EDUCAZIONALI

L'educazione del paziente rappresenta una componente integrante di tutti i programmi di RR: lo scopo è fornire informazione al paziente ed al care giver sulla malattia respiratoria e su come intervenire sviluppando strategie di coping positive (58,59).

L'educazione è di solito attuata sia in contesti di piccoli gruppi che individualmente e adattata alle necessità del singolo paziente (60). Comunicare efficacemente genera una maggiore soddisfazione del paziente circa le sedute di fisioterapia, la comprensione e il ricordo delle informazioni ricevute e l'attenersi alle prescrizioni terapeutiche.

L'evoluzione dei modelli gestionali della malattia cronica, il concetto di partnership come prerequisito di una effettiva ed efficace "health care", il ruolo sempre più attivo attribuito ai pazienti, l'attenzione per i modelli comportamentali da parte degli operatori suggeriscono la

necessità di riflettere sulle strategie che consentano un cambiamento nel rapporto operatore-paziente.

È dunque importante sviluppare da parte dell'equipe abilità comunicative e di counselling specie nella fase di educazione al paziente ed al caregiver (61).

Quando prescritta appropriatamente ed usata correttamente l'OTLT (Ossigeno terapia a lungo termine) rappresenta un efficace presidio nella gestione dell'ipossiemia secondaria a malattie polmonari nel migliorare la qualità di vita, nel ridurre la morbilità e nell'aumentare la sopravvivenza (62,63).

I pazienti, familiari e caregivers devono essere informati che l'uso corretto dell'ossigeno permette di migliorare la tolleranza allo sforzo, di ridurre il ricorso alle ospedalizzazioni e di migliorare le funzioni neuro-psicologiche.

Ruolo determinante per il corretto controllo dell'aderenza alla terapia viene svolto dalla collaborazione tra diverse figure che devono essere coinvolte nella gestione del paziente (Tab. 4).

Uno degli scopi della collaborazione di queste figure è quello di far acquisire al paziente la consapevolezza degli effetti benefici dell'OTLT; questo deve rappresentare un spinta motivazionale per far aumentare l'aderenza alla terapia da parte del paziente (64).

Molti dei farmaci di più comune impiego nel trattamento delle patologie broncostruttive sono disponibili anche per via inalatoria. Questa risulta in genere preferibile perché l'uso topico consente di raggiungere gli effetti terapeutici più rapidamente, riducendo quelli collaterali a causa del minor assorbimento sistemico del farmaco.

La forma di erogazione più diffusa è costituita dagli aerosol predosati, nei quali un particolare dispositivo consente di liberare una dose fissa e determinata del farmaco.

Il paziente anziano spesso non è in grado di effettuare correttamente le manovre dirette ad erogare i farmaci disponibili per via inalatoria (66).

Fra i problemi più comunemente riscontrati vi è l'incapacità a realizzare un adeguato coordina-

mento tra erogazione e inspirazione ed il non effettuare l'apnea post-inalatoria, il che si traduce in una minore o mancata quantità di farmaco depositata a livello polmonare rispetto all'applicazione della tecnica corretta (65).

Altre volte, il paziente anziano, affetto da problematiche osteoarticolari che interessano le mani, non riesce ad esercitare una presa adeguata sull'erogatore o non ha la forza sufficiente per azionarlo (66).

Un'alternativa è costituita dai distanziatori, cioè accessori collegati al boccaglio dell'aerosol dosato pressurizzato (pMDI), la cui funzione è quella di aumentare lo spazio compreso tra l'aerosol dosato pressurizzato e la bocca del paziente in modo da ridurre le probabilità che lo spray si depositi all'interno della bocca (67).

Inoltre, dopo l'erogazione, l'aerosol rimane ospitato nello spaziatore e può essere inalato dal paziente con successive inspirazioni. Alcuni recenti progressi tecnologici possono contribuire a rendere efficiente l'erogazione del farmaco.

I pMDI attivati dal respiro, liberano lo spray automaticamente attraverso un meccanismo a molla che si attiva quando il paziente inspira, il che li rende molto utili nei casi di scarsa coordinazione. Altri apparecchi riducono la deposizione orofaringea aumentando quella polmonare riuscendo così a garantire l'erogazione del farmaco anche nei pazienti che pongono problemi legati all'"effetto freon" (68-70).

L'"effetto freon" consiste nell'interruzione prematura dell'inspirazione a causa della sensazione di freddo prodotta dalle particelle di propellente a livello faringeo (71).

Un'ulteriore proposta è rappresentata dall'utilizzazione di formulazioni in polvere, gli MDP (inalatori di polvere secca), cioè dispositivi attivati dall'inspirazione del paziente per erogare la polvere e farla depositare a livello polmonare (72).

Questa non sembra però una soluzione ideale nell'anziano, poiché sussistono problemi in relazione alla necessità di applicare flussi inspiratori adeguati ad assicurare l'inalazione della polvere stessa.

Si comprende pertanto come la modalità di erogazione dei farmaci da prescrivere debba essere scelta caso per caso, tenendo conto delle specifiche problematiche osteoarticolari, cognitive, psicologiche manifestate dal paziente.

Il successo della terapia dipende molto strettamente da un'efficace attività educativa (66,73).

#### **RUOLO DELLA TERAPIA OCCUPAZIONALE IN RIABILITAZIONE RESPIRATORIA**

La TO è un approccio terapeutico che utilizza l'occupazione al fine di recuperare o compensare le funzioni lese, cura del paziente nella sua globalità, rinforza la motivazione, stimola il paziente a fare, a divenire più autonomo sfruttando il suo

**Tab. 4 – Personale coinvolto nella gestione del paziente in OTLT**

**Figure coinvolte nella gestione del paziente in OTLT (66)**

Medico specialista che prescrive l'OTLT.  
Medico di famiglia.  
Infermiere.  
Fisioterapista.  
Tecnico della ditta fornitrice (gestione dei device).  
Familiari/care giver.

potenziale residuo e ponendo sempre l'accento sulle risorse positive della persona più che sui limiti o deficit.

In questa ottica è evidente l'importanza che assume la collaborazione tra le varie figure dell'equipe che seguono il paziente durante il suo programma di RR (74).

L'integrazione tra RR e TO ha mostrato un effetto additivo sulle attività di base della vita quotidiana ma non sulla dispnea né sulla fatica degli arti inferiori e sulla capacità di camminare.

Pertanto essa trova indicazione in particolare nell'anziano con limitazioni nelle attività di vita quotidiana (75,76).

## DISCUSSIONE

È osservazione comune che, all'avanzare dell'età molte funzioni e performance vadano progressivamente a ridursi, indipendentemente da condizioni morbose ben identificate.

L'invecchiamento fisiologico non è in grado, in genere, di compromettere l'autonomia nella cura della persona e nella ADL. Sarebbe invece necessaria la presenza di specifiche condizioni morbose (ad esempio un ICTUS cerebrale o una frattura di femore) o di un eccessivo carico globale di malattie associate per determinare un'accelerazione (a volte catastrofica) del declino funzionale che, in relazione alle condizioni socio-ambientali, conduce l'anziano alla disabilità cronica.

Gli effetti disabilitanti delle malattie croniche dell'età avanzata si amplificano, quando queste si associano a quadri complessi di comorbidità (termine che indica le patologie associate a una specifica malattia di primario interesse) e multimorbilità (insieme di malattie croniche da cui in paziente è affetto, senza che alcuna rappresenti il principale oggetto di studio).

La ridotta capacità di reazione ad eventi stressanti produrrebbe l'aumento della vulnerabilità ed una difficoltà ad organizzare risposte coordinate, efficaci ed efficienti per uno specifico sistema, con un effetto interferente sul mantenimento dell'omeostasi dell'organismo.

Il declino che si osserva nei vari sistemi fisiologici aumenterebbe il rischio di esposizione a condizioni potenzialmente dannose, con la possibili-

tà che si verificano eventi negativi per la salute e configurare, quindi, una condizione definita come "fragilità".

Comorbidità, fragilità e disabilità, pur rappresentando entità distinte, sono fortemente in relazione e la loro prevalenza aumenta all'avanzare dell'età.

## CONCLUSIONI

Il paziente con patologia respiratoria richiede l'individuazione di un percorso clinico all'interno dell'ospedale, dove la persona assume il ruolo centrale in virtù di un approccio multidisciplinare integrato/efficace/efficiente.

Poiché le diagnosi infermieristiche derivano dalla raccolta dati che riguardano la singola persona che interagisce costantemente ed in maniera unica con l'ambiente, nella presa in carico del paziente, l'infermiere deve mettere continuamente in atto il processo di nursing in modo circolare.

La diagnosi infermieristica non può essere scissa da questo processo, perché ne risulterebbe un uso improprio del concetto stesso di diagnosi.

Nonostante la mancanza di variazioni dei parametri fisiologici polmonari, la RR produce modificazioni favorevoli dei sintomi, nella performance fisica, dei livelli di attività e della qualità di vita correlata alla salute.

La RR rappresenta un importante completamento della terapia farmacologia standard. I programmi di RR sono costruiti in modo personalizzato grazie ad una iniziale valutazione globale del paziente da parte del team.

Essa permette di definire gli obiettivi di recupero funzionale e le caratteristiche del programma riabilitativo, nonché la sua modalità di svolgimento, la frequenza, la durata e l'intensità più appropriate.

Vengono poi definiti i contenuti dell'educazione del paziente e dei caregivers in merito alla gestione della patologia e, se necessario, i contenuti dell'intervento nutrizionale e del supporto psicologico.

Questo approccio coinvolge pertanto un ampio spettro di interventi e strategie che devono essere integrati per la gestione a lungo termine del paziente anziano con patologia respiratoria.

## BIBLIOGRAFIA

1. A.R.I.R. (Associazione Riabilitatori dell'insufficienza Respiratoria): "La distruzione bronchiale: dalla teoria alla pratica". Edizione italiana a cura di: Anna Brivio, Marta Lazzeri, Giovanni Oliva, Elisabetta Zampogna. Masson Ed. 2001.
2. Basaglia N. "Trattato di Medicina Riabilitativa" Cap. 1-2 Idelson-Gnocchi Ed. 2000.
3. Leonardi M., "La classificazione Int. Funz. Di disabilità e della salute dell'Organizzazione Mondiale della Sanità" Giornale Italiano Med. Riab. Vol 17. n.1 Marzo 2000.
4. "Esame clinico e valutazione in riabilitazione respiratoria" a cura di Lazzeri M., Clini E. M., Repossini E., Corrado A. in collaborazione tra i Fisioterapisti dell'Associazione dei Riabilitatori della Insuff. Respiratoria (ARIR) e l'Associazione Italiana degli Pneumologi Ospedalieri (AIPO). Ed. Masson 2006.
5. Solfrini V., Altini M., Moretti M., Benedetti C., Travisanò B., "La gestione della BPCO; un Modello Organizzativo di Integrazione Ospedale-Territorio", in Ricerca e Sanità, Vol. 1, N. 3, 2000.
6. Andrea Rossi et al. : Insufficienza respiratoria. In Asma e BPCO similitudini e differenze. Olivieri et al. Eds Scientific Press, 1995.
7. NIELSON C. Critical Care. In: Respiratory disease in the elderly patient. Ed. M.J. Comolli. Chapman & Hall Medical. London 2009, 1996.
8. WEDZICHA J.a. Domiciliary oxygen therapy service: clinical guidelines and advice for prescribers: Summary of a report of the Royal College of Physicians J.R.Coll: Physica London 1999 (Review); 33, 445, 447.
9. Brivio E Magri M. Assistenza infermieristica in oncologia. Linee guida, procedure e protocolli di assistenza. Masson 2007.
10. Bott J, Carroll MP, Conway JH, et al. Randomised controlled trial of nasal ventilation in acute ventilatory failure due to chronic obstructive airways disease. *Lancet* 1993; 341: 1555-1557.
11. Ram FS, Lightowler JV, Wedzicha JA. Non-invasive positive pressure ventilation for treatment of respiratory failure due to exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease (Cochrane Review). *Cochrane Database Syst Rev* 2003; CD00410423.
12. Antonelli M, Conti G, Rocco M, et al. A comparison of noninvasive positive-pressure ventilation and conventional mechanical ventilation in patients with acute respiratory failure. *N Engl J Med* 1998; 339: 429-435.
13. Conti G, Antonelli M, Navalesi P, et al. Noninvasive vs. conventional mechanical ventilation in patients with chronic obstructive pulmonary disease after failure of medical treatment in the ward: a randomized trial. *Intensive Care Med* 2002; 28: 1701-17075.
14. Hilbert G, Gruson D, Vargas F, et al. Noninvasive ventilation in immunosuppressed patients with pulmonary infiltrates, fever, and acute respiratory failure. *N Engl J Med* 2001; 344: 481-487.
15. Brochard L., Mancebo J., Wisocki M., et al. Noninvasive ventilation for acute exacerbations of chronic obstructive pulmonary disease. *N Engl J Med* 1995; 333: 817- 822.
16. British Thoracic Society Standard of Care Subcommittee on Pulmonary Rehabilitation. BTS Statement. Pulmonary Rehabilitation. *Thorax* 2001; 56: 827-43.
17. Ambrosino N e Foglio K: Selection criteria for pulmonary rehabilitation. *Respir. Med.* 1996; 90: 317-322.
18. Clini EM , Crisafulli E, Costi S, et al. Effect of early inpatient rehabilitation after acute exacerbation of COPD. *Resp. Med* 2009; 103 (10): 1526-31.
19. Nici I, Donner C, Wouters E, et al. ATS\ERS Pulmonary Rehabilitation Working Committee. ATS/ERS statement on pulmonary rehabilitation. *Am J Respir Crit Care Med* 2006 15; 173(12): 1390-413.
20. Tiong LU, Davies R, Gibson PG, et al. Lung volume reduction surgery for diffuse emphysema. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; 18(4): CD001001.
21. Couser JL, Guthmann R, Hamadeh MA et al. Pulmonary rehabilitation improves exercise capacity in older elderly patient with COPD. *Chest* 1995; 107: 730-734.
22. Schols AM, Soeters PB, Dingemans AM, et al. Prevalence and characteristics of nutritional depletion in patient with stable COPD eligible for pulmonary rehabilitation. *Am Rev Respir Dis* 1993; 147(5): 1151-6.
23. Fletcher CM, Elmes PC, Wood CH. The significance of respiratory symptoms and the diagnosis of chronic bronchitis in a working population. *Br Med J* 1959; 1: 257-66.
24. Nonoyama ML, Brooks D, Lacasse Y et al. Oxygen therapy during exercise training in COPD. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 18(2): CD005372.
25. Foster S, Lopez D, Thomas HM III: Pulmonary rehabilitation in COPD patient with elevated PCO2. *Am Resp Dis* 1988; 138: 1519-1523.
26. Berry MJ, Rejeski WJ, Adair NE et al: Exercise rehabilitation and COPD stage. *Am J Resp Crit Care Med* 1999; 160: 1248-1253.
27. Sciruba F, Criner GJ, Lee SM, Mohsenifar Z, Shade D, Sliva W, et al. Six minute Walk Distance in COPD. *Am J Respir. Crit Care Med* 2003; 167: 1522-7.
28. American Thoracic Society. ATS Statement: guidelines for the six Minute Walk Test. *Am J Respir. Crit Care Med* 2002; 166: 111-7.
29. Van Stel HF, Bogaard JM, Rijssenbeek-Nouwens LHM, Colland VT. Multivariable Assessment of the 6-min Walking Test in patient with COPD. *Am J Respir. Crit Care Med* 2001; 163: 1567-71.
30. Enright PL, McBurnie MA, Bittner V, Tracy R, McNamara R, Arnold A, et al. for Cardiovascular Health Study. The 6-min Walk Test. A quick measure of functional status in elderly adults. *Chest* 2003; 123: 387-98.
31. Obiettivi di un protocollo di assistenza respiratoria domiciliare ai pazienti anziani affetti da IRCI in O2TRLTD nell'ambito del programma di home care respiratorio geriatrico.
32. Costantini D, Genoni S, Marzano MT, Ciardi A. Utilità del test del cammino nella valutazione dell'insufficienza respiratoria. *Bollettino ARIR 2/Lug-Dic.* 1993.
33. Baccini M. Bernabei R, Marchionni N, Paci M. Riabilitare la persona anziana. ELSEVIER 2011.
34. Griffiths TL, Burr ML, Campbell IA et al. Result at 1 years of outpatient multidisciplinary pulmonary rehabilitation: a randomized controlled trial. *Lancet* 2000; 355: 362-368.
35. Trooster T, Gosselink R, Decramer M. Short and long term affect of outpatient rehabilitation with COPD a randomized controlled trial. *Am J Med* 200; 109: 207-212.
36. Guell R, Casan P Belda J et al. Long term effects of outpatient with COPD. A randomized controlled trial. *Chest* 2000; 117: 976-983.
37. Ambrosino N, Antonelli Incalzi R, Bellia V, Cazzola M Il volto della BPCO che cambia UTET 2002; 99-104.
38. Stewart AL, Hayds Rd, Ware Jr JE. The MOS short-form general health surgery. Reliability and validity in a patient population. *Med Care* 1988; 26(7): 724-35.
39. Katelars Caj, Abu\_saad HH, Schosse. Long Term outcome of pulmonary rehabilitation in patient with COPD. *Chest* 1997; 112: 363-369.
40. Foglio K, Bianchi L, Ambrosino N. Is it really useful to repeat outpatient pulmonary rehabilitation programs in patient with COPD? A 2-years controlled study. *Chest* 2001; 119: 1696-1704.
41. Clini E, Foglio K, Bianchi L et al: Randomized controlled trial of pulmonary rehabilitation in severe COPD patients, stratified with the MRC dyspnoea. *Eur Respir J* 1998; 12: 363-369.
42. Andrei L, Gerene S et al. Pulmonary rehabilitation joint ACCP/AACVPR evidence based clinical practise guidelines. *Chest Supp.* 2007; 131; 48-428.
43. Pulmonary rehabilitation: Official statement of the American Thoracic Society. *Am J Respir Care Med.* 1999; 159: 1666-82.
44. Bernard S, Leblanc P, Whitton F et al. Peripheral muscle weakness in patient with COPD. *Am J Respir Care Med.* 1998; 158: 976-80.
45. Gosselink R, Trooster T., Decramer M. Peripheral muscle weakness contributes to exercise limitation in COPD. *Am J Respir Care Med.* 1996; 152: 2021-31.
46. Barison A, Buschini N, Forzani T, Sacco PG. Il condizionamento dei muscoli periferici nelle BPCO. *ARIR* 2001 10/1 Gen-Giu; 15-16.
47. Coppolee R, Schols AMWJ, Baarends EM et al. Interval versus continuous training in patient with severe COPD: randomized clinical trial. *Eur Respir J* 1999; 14: 258-63.
48. Vogiatzis, Nanas S, Roussos C. Interval training as an alternative modality to continuous exercise in patient with COPD. *Eur Respir J* 2000; 20: 12-63.
49. Hamilton N, Killian K, Summers E, Jones NL. Muscle strength, symptom intensity and exercise capacity in patients with cardiorespiratory disorders. *Am J Respir Care Med.* 1995; 152: 2021-31.
50. Simpton K, Killian K, McCartney, Stubbings DG, Jones NL: Randomized controlled trial of weightlifting exercise in patient with chronic airflow limitation. *Thorax* 1992; 47: 70-5.
51. Bernard S, Whitton F, LeBlanc P et al: Aerobic and strength training in patient with COPD. *Am J Respir Care Med.* 1999; 159: 896-901.
52. Randelli T, Valsecchi L, Terapia occupazionale: metodologie riabilitative e ausili. Solei Press, Milano, 1996.

53. Zanotti E, Felicetti G, Maini M, Fracchia C. Peripheral muscle strength training in bed-bound patient with COPD receiving mechanical ventilation: effect of electrical stimulation. *Chest* 2003; 124: 292-6.
54. Borjeeily-Habr G, Rochester C, Palermo FSnyder P, Mohsenin V. Randomized controlled trial of transcutaneous electrical muscle stimulation of lower extremities in patient with COPD. *Thorax* 2002; 57: 1045-9.
55. Magadhe R., Alison K McConnel, Beckerman B, Weiner P. Inspiratory muscle training in pulmonary rehabilitation program in COPD patient. *Resp Med* 2007; 101, 1500-1505.
56. D'Ambrosca F, Baldi B. Paziente respiratorio complesso, tecniche di distruzione bronchiale. *Il Fisiot.* 2010 set/ott 5: 23-32.
- Dennis McCool F, Rosen MJ. Non pharmacologic Airway Clearance Therapies ACCP Evidence-Based 57. *Clinical Practise Guidelines*.
58. Gilmartin ME. Patient and family education. *Clin Cest Med* 1986; 7: 619-27.
59. Neish CM, Hopp JW. The role of education in pulmonary rehabilitation. *J Cardiopulm Rehabil* 1988; 11: 439-41.
60. Hopp JW, Neish CM. Patient and family education. *Pulmonary Rehab:Guidelines to Success*. Philadelphia:JB Lippincott, 1993: 72-85.
61. Sommaruga M. La comunicazione tra fisioterapista e paziente come strumento educativo della malattia respiratoria cronica. *Revisioni ARIR Dic 02*; n. 3: 21-25.
62. Nocturnal Oxygen Therapy Trial Group. Continuous or Nocturnal Oxygen Therapy in hypoxemic chronic obstructive lung disease. A clinical trial. *Ann Inter Med* 1980; 93: 391-398.
63. Medical Research Council Working Party Report. Long Term Oxygen Therapy in chronic hypoxic cor pulmonale complicating chronic bronchitis and emphysema. *Lancet* 1981; 1: 681-686.
64. Pall A. La somministrazione dell'ossigeno nella patologia broncopolmonare cronica *Primula* 1996; 60-65.
65. Epstein SW, Manning CPR, Ashley MJ et al. Surgery of the clinical use of pressurized aerosol inhalers. *An Med Assoc J* 1979; 120: 813-6.
66. Bellia V. La patologia bronco ostruttiva nell'anziano. *McGraw-Hill* 1996; 60-71.
67. Newman SP, Newhouse MT. Effect of add-on devices for aerosol drug delivery: deposition studies and clinical aspects. *J Aerosol Med* 1996; 9: 55-70.
68. Cabrio BJ, Stein SW, Velasquez DJ. A new method to evaluate plume characteristics of hydrofluoroalkane and chlorofluorocarbon metered dose inhalers. *Int J Pharm* 1999; 186: 3-12.
69. Hardy JG, Jasuja AK, Frier M et al. a small volume spacer for use with a breath-operated pressurised metered dose inhaler. *Int J Pharm* 1996; 142: 129-33.
70. Newman SP, Steed KP, Hooper G et al. Improve targeting of beclomethasone dipropionate to the lungs of asthmatics with the Spacehaler. *Respir Med* 1999; 93: 424-31.
71. Crompton GK. Problems patient have using pressurised aerosol inhalers. *Eur J Respir Dis* 1982; 63(Supp 119): 57-65.
72. Smith IJ, Parry-Billings M. The inhaler of the future? A review of dry powder devices on the market today. *Pulmonary Pharmacol and Therapeutics* 2003; 16: 79-95.
73. Song WS, Mullon J, Regan NA, Bernard JR. Instruction of Hospitalized Patients by Respiratory Therapists on Metered-Dose Inhaler Use Leads in Patient Errors. *Respir Care* 2005; 50(8): 1040-1045.
74. Lorenzo MC, Cilione C, Rizzardi R, Furino V, Clini E. La terapia occupazionale in riabilitazione respiratoria (review). *ARIR Revisioni* 2003; 1: 19-21.
75. Lorenzo MC, Cilione C, Rizzardi R, Furino V, Clini E, Lugli D, Bellantone T. Occupational therapy and pulmonary rehabilitation of disabled COPD patient. *Respiration* 2004; 71: 246-251.
76. Trooster T, Casabri R, Gosselink R, Decramer M. Pulmonary rehabilitation in COPD. *Am Resp Crit Care* 2005; 172: 19-38.
77. Linee guida SINPE, RIMPE, 2002.
78. M. Clave SA, et al. Guidelines for the provision and assessment of nutrition support therapy in the adult critically ill patient. *JPEN* 2009.
79. Bavelar JW et al. Diagnosis and treatment of (disease-related) in hospital malnutrition: the performers of medical and nursing staff. *Clin Nutr* 2008. 27- 431- 38.
80. MARRO A. Assistenza al malato pneumopatico: alimentazione. *Atti del X Congresso Nazionale della Società Italiana Geriatri Ospedalieri, Avellino 8/10 Maggio 1997 Geriatria*: 1997; 9: 433-443.
81. Agusti AG, Noguera A, Sauleda J, Sala E, Pons J, Busquets X. - Systemic effects of chronic obstructive pulmonary disease. *Eur Respir J*, 21: 347-360, 2003.
82. Leonardo M Fabbri, Klaus F Rabe - From COPD to chronic systemic inflammatory syndrome *Lancet* 370, 797-99, 2007.
83. Silberman et al, *JPEN*, 1992.
84. Bellone A, *Riabilitazione Respiratoria*. MIDIA 1996.
86. Schrool M. Effect of systematic geriatric assesment. *The Lancet* 1997; 350: 604-5.
87. Senin U, Cherubini A, Maggio D, Mecocci P. Paziente anziano. *Paziente geriatrico*. EdiSes 2006.



# **COMUNICAZIONI**



## APPROFONDIMENTO DELLA TERAPIA ATTUALE PER IL DOLORE CRONICO NEL PAZIENTE GERIATRICO ITALIANO

Abbatecola A.M., Di Meo C.\*, Di Cioccio L.\*

Direzione Scientifica, INRCA, Ancona

\* Ospedale Santa Scolastica, Cassino

### BACKGROUND

Il dolore cronico e la disabilità sono fra le cause più importanti nell'avvicinarsi di una scadente qualità della vita, del ridotto benessere e della depressione nei pazienti anziani. Inoltre, in uno studio condotto su 1306 anziani istituzionalizzati, è emerso come il dolore cronico muscolo-scheletrico costituisca un importante fattore di disabilità. Attualmente, la terapia del dolore nel paziente geriatrico non è sempre trattata in modo adeguato. Circa il 40% dei pazienti oncologici ed il 25% dei non oncologici ricoverati non ricevono analgesici anche in presenza di dolore.

### OBIETTIVO

Effettuare una ricerca approfondita in base alla letteratura internazionale per ipotizzare una linea guida per il trattamento del dolore cronico nel paziente geriatrico.

### METODI

Un gruppo di esperti specialisti in geriatria ha basato la ricerca sulla selezione di 33 linee guida, secondo i criteri di Grilli. Il gruppo ha effettuato la valutazione delle linee guida selezionate con lo strumento AGREE (Appraisal of Guidelines for

Research and Evaluation). Si è deciso di implementare queste linee guida per la gestione del dolore cronico nel paziente anziano considerati i dati ottenuti dalla verifica effettuata in fase di definizione della priorità. Il gruppo ha deciso di ipotizzare una linea guida in base all'uso degli oppioidi secondo la Canadian National Opioid Use Guideline (NOUGG) (30 Aprile 2010: <http://nationalpaincentre.mcmaster.ca/opioid>) e non secondo l'American Geriatrics Society (JAGS 2009).

### RISULTATI E CONCLUSIONI

Per quanto riguarda la terapia con oppioidi nel trattamento cronico, il primo cluster del NOUGG è stato preso in considerazione per l'uso nel paziente geriatrico. La NOUGG, che è stata contattata per una collaborazione, ha espresso un notevole interesse per l'identificazione delle differenze culturali e mediche necessarie per una metodologia idonea nei pazienti geriatrici italiani.

*Gruppo di lavoro: Abbatecola Angela Marie, Benincà Paolo, Ceci Moira, Costarella Marianna, Di Cioccio Luigi, Gianni Walter, Madaio Raffaele Angelo, Marci Massimo, Virdis Valentina, Zuccaro Stefano Maria.*

## **POLICITEMIA E BRONCOPNEUMOPATIA CRONICA OSTRUTTIVA: UN CASO CLINICO**

Troisi G., Formosa V., Bellomo A., Cirene M., D'Ottavio E., Frezza R., Gianturco V., Iori A., Bernardini S., Lo Iacono C., Marigliano B., Marigliano V.

*Dipartimento di Scienze Cardiovascolari, Respiratorie, Nefrologiche e Geriatriche, "Sapienza" Università di Roma*

Si descrive il caso di una donna di 80 anni, fumatrice da circa 40 anni di 15 sigarette al giorno, per un totale di 219000 sigarette, con riferita allergia alla penicillina, affetta da ipertensione arteriosa da circa 23 anni in trattamento con diuretici dell'ansa e diuretici tiazidici, ipotiroidismo da circa 21 anni in trattamento con levotiroxina, broncopneumopatia cronica ostruttiva (BPCO) da circa 10 anni in trattamento con beta-agonisti per via inalatoria, che giungeva alla nostra osservazione per una sintomatologia caratterizzata da dispnea per sforzi di lieve entità e tosse produttiva costantemente presente durante tutta la giornata, insorte da circa 3 mesi. La paziente riferiva da circa 10 anni episodi caratterizzati da una sintomatologia simile alternati a periodi di relativo benessere. L'esame obiettivo risultava nella norma ad eccezione della presenza di murmure vescicolare aspro e di lievi sibili prevalentemente espiratori bilaterali. La pressione arteriosa risultava essere di 120/85 mmHg, la frequenza cardiaca di 60 bpm, l'azione cardiaca ritmica, la temperatura di 36,6 °C. La paziente inoltre era alta 162 cm e pesava 55 kg (BMI 20,99 Kg/m<sup>2</sup>). Gli esami ematochimici risultavano nella norma tranne l'emoglobina (19 mg/dl), l'ematocrito (55%), gli eritrociti ( $6,20 \times 10^6/\mu\text{l}$ ), l'acido urico (6,7 mg/dl), l'azotemia (30 mg/dl) e la creatinina (1,3 mg/dl). Veniva pertanto posta diagnosi di policitemia e veniva iniziata una terapia con allopurinolo. L'emogasanalisi mostrava: pH 7.39, pCO<sub>2</sub> 44 mmHg, pO<sub>2</sub> 68 mmHg, SpO<sub>2</sub> 88%, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 30 mmol/l; veniva pertanto iniziato un trattamento con beta-agonisti, corticosteroidi e ipratropio bromuro per aerosol, associati a corticosteroidi per via sistemica e a ossigeno-terapia a 2 litri/min con occhiali nasali. Un successivo emogasanalisi

mostrava: pH 7,42, pCO<sub>2</sub> 42 mmHg, pO<sub>2</sub> 79 mmHg, SpO<sub>2</sub> 93%, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 27 mmol/l; veniva quindi riscontrato un miglioramento delle condizioni respiratorie. Venivano inoltre dosate la vitamina B12 che risultava aumentata (1009 pg/ml), la fosfatasi alcalina leucocitaria che risultava nella norma (25,5 U/l), e l'eritropoietina sierica che risultava aumentata (67,6 mU/ml). L'elettrocardiogramma mostrava: "ritmo sinusale a frequenza ventricolare media di 67 bpm. BAV di I grado. Asse elettrico normoequilibrato". La radiografia del torace in due proiezioni mostrava: "Non evidenti alterazioni parenchimali con carattere di attività. Accentuazione del disegno polmonare in sede ilo-perilare bilateralmente. Ombra cardiaca aumentata di dimensioni". L'ecocardiografia mostrava: "Ventricolo sinistro di normali dimensioni, funzione sistolica globale lievemente ridotta (45%). Disfunzione diastolica di I grado. Stenosi aortica di grado lieve. Insufficienza aortica di grado lieve. Atrio sinistro di normali dimensioni. Sezioni destre nei limiti". Le prove di funzionalità respiratoria mostravano: "Deficit ventilatorio ostruttivo di grado lieve-moderato". L'ecografia dell'addome superiore mostrava: "Reni in sede, di normali dimensioni ed ecostruttura". Veniva pertanto posta la diagnosi di policitemia secondaria all'ipossiemia indotta dalla BPCO. Dopo qualche giorno la paziente riferiva un miglioramento della dispnea e veniva dimessa con il consiglio di cessare l'abitudine tabagica, di seguire una terapia con acido acetilsalicilico, lansoprazolo, ossigenoterapia domiciliare e, nei periodi di riacutizzazione della patologia, di effettuare una terapia con beta-agonisti, corticosteroidi e ipratropio bromuro per aerosol. Veniva inoltre consigliata l'esecuzione di periodici dosaggi dell'emocromo.

# ANALISI MULTIFATTORIALE PER LA DEFINIZIONE DEL SETTING DI CURA E DELLA ASPETTATIVA DI VITA ALLA DIMISSIONE OSPEDALIERA DI ANZIANI CON SCOMPENSO CARDIACO

Caronzolo F., Grippa A., Lombardo G., D'Amico F.\*

Unità Operativa Complessa di Geriatria e Lungodegenza, Area Critica di Geriatria, Laboratorio di Ecografia cardiovascolare, Laboratorio di Psicogeriatrics, Presidio Ospedaliero Patti, Azienda Sanitaria Provinciale, Messina

\* Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi, Messina

## OBIETTIVO

Lo scompenso cardiaco è una patologia in costante incremento nella popolazione e rappresenta una delle più frequenti cause di ricovero ospedaliero e di mortalità nella popolazione anziana. La sua prevalenza incrementa con l'età fino ad interessare il 17,4% della popolazione con età superiore a 85 anni. I soggetti con scompenso cardiaco nelle età più avanzate differiscono dai soggetti di età più giovane per incidenza di comorbidità complesse, presenza di multipli fattori di rischio indipendenti di mortalità (ipoalbuminemia, ipocolesterolemia, anemia, malnutrizione, sarcopenia) e di morbilità (aumento di PCR) associati a sindrome ipocinetica, non autosufficienza, deterioramento cognitivo, sindrome depressiva. La probabilità di sopravvivenza per soggetti con funzione contrattile cardiaca ridotta (classe NYHA III-IV) associata a presenza di multipli fattori di rischio indipendenti di mortalità è ridotta rispetto alla probabilità cumulativa di sopravvivenza per soggetti con scompenso cardiaco. L'obiettivo dello studio è quello di determinare criteri multifattoriali di analisi dello scompenso cardiaco per indirizzare i soggetti all'atto della dimissione ospedaliera verso setting di assistenza appropriati e per progettare protocolli terapeutici integrati (farmacologici, nutrizionali, riabilitativi motori e cognitivi) che possano consentire di ipotizzare un miglioramento della aspettativa di vita e della qualità di assistenza nel fine vita.

## MATERIALI E METODI

Sono stati valutati 18 soggetti (età media  $82.2 \pm 9$  anni, 11 F, 7 M), degenti presso la Unità Operativa Complessa di Geriatria del Presidio Ospedaliero di Patti dal 1 gennaio al 30 giugno 2010. I soggetti sono stati selezionati in base alle linee guida della European Heart Association, alle classi della New York Heart Association ed alla valutazione ecocardiografica della frazione di eiezione. Tutti i soggetti sono stati valutati con esami ematochimici, Rx torace, elettrocardiogramma,

ecocardiografia, emogasanalisi, valutazione multidimensionale (MMSE, GDS, BADL, IADL). A 3 mesi dalla dimissione i soggetti sono stati verificati con rivalutazione clinica completa (esami ematochimici, elettrocardiogramma, ecocardiogramma, emogasanalisi) e a 6 mesi con ulteriore rivalutazione clinica completa ed analisi della mortalità.

## RISULTATI

I risultati riportati rappresentano analisi preliminari dello studio ancora in corso. Alla dimissione sono stati rilevati: valore medio di F.E. 35,5%; prevalenza di classe NYHA III-IV 88,9% degli anziani; punteggio medio BADL 1,9, GDS 10,4, MMSE 15,8; anemia 55,5% dei soggetti; ipoalbuminemia 66,6% dei soggetti; ipocolesterolemia 44,4% dei soggetti; aumento della PCR 77,7% degli anziani. Dalla valutazione a 6 mesi dalla dimissione ospedaliera si è rilevata mortalità nel 33,3% degli anziani studiati. Del gruppo dei pazienti deceduti alla dimissione ospedaliera nel 66,6% dei soggetti si rilevava punteggio medio nelle BADL di 1,3 e presenza di ipoalbuminemia, ipocolesterolemia, anemia e aumento della PCR.

## CONCLUSIONE

L'analisi dei dati ha evidenziato come lo scompenso cardiaco nelle classi NYHA III-IV, quando è associato a grave non autosufficienza e a presenza di altri fattori di rischio indipendenti di mortalità negli anziani, comporta una significativa riduzione della probabilità di sopravvivenza rispetto a quanto è atteso per pari classe di età e classe NYHA. Indirizzare la popolazione con scompenso cardiaco nelle classi NYHA III-IV associato a grave non autosufficienza e a presenza di altri fattori di rischio indipendenti di mortalità alla dimissione ospedaliera verso setting di cure dedicate (ADI o strutture residenziali sanitarie) e verso terapie integrate (farmacologica, nutrizionale, riabilitativa motoria e cognitiva), consente di ridurre le riospedalizzazioni e soprattutto di migliorare la qualità di assistenza e di vita dei pazienti nella fase terminale della malattia.

## UTILITÀ DELLA ACETAZOLAMIDE NELLA TERAPIA DELL'ALCALOSI METABOLICA DA ECCESSIVO USO DI DIURETICI IN PAZIENTE CON SCOMPENSO CARDIACO CRONICO: DESCRIZIONE DI UN CASO

Catanzaro S., Zappulla G., Cimino A., Lutri W.

UOS di Geriatria, UOC di Medicina Interna, Ospedale Umberto I, ASP 8, Siracusa

### INTRODUZIONE

Presentiamo un caso di alcalosi metabolica da eccessivo uso di diuretici in un paziente con scompenso cardiaco cronico.

### CASO CLINICO

Uomo di anni 80 ricoverato presso la nostra UOS (CC 24679/'10). All'anamnesi: BPCO, cardiomiopatia dilatativa post-ischemica con insufficienza mitralica, insufficienza cerebrovascolare cronica, artrite reumatoide ed anemia secondaria. La terapia seguita a domicilio comprende Furosemide 500 mg <sup>1/2</sup> cpr/die, Kanreonato di Potassio 100 mg 1 cpr/die, Ramipril 2,5 mg 1 cprx2/die, Bisoprololo 2,5 mg 1 cpr/die, Allopurinolo 300 mg 1 cpr/die, Calcio Mefolinato 15 mg: 1 c/die. Il paziente viene ricoverato perchè da circa 4 gg presenta tosse, febbre e moderata dispnea. All'E.O. paziente vigile e collaborante, in discrete condizioni cliniche generali. Disidratato con secchezza di cute e mucose; al torace toni cardiaci ritmici e parafonici, MV aspro e fini rantoli bilaterali alle basi. L'addome è globoso e trattabile. Gli esami ematochimici evidenziano una lieve anemia (Hb 9,8 g/dl; MCV 88; GR 3.100.000/mm<sup>3</sup>), creatinina 0,5 mg%, azotemia 132 mg%, Na<sup>+</sup> 133 mmol/L, K<sup>+</sup> 3,0 mmol/L, elettroliti urinari nella norma, Ferritina aumentata (611 ng/ml), ipoalbuminemia (1,78

g/dl) ed aumento della VES (56 mm alla 1 h). Viene eseguito EGA arterioso che presenta i seguenti parametri: pH 7,60, pCO<sub>2</sub> 38 mmHg, pO<sub>2</sub> 54 mmHg, HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 37,3 mmol/L, BE +15 mmol/L. Vengono eseguiti, inoltre, Rx torace in due proiezioni, che non mette in evidenza nulla di rilevante, ed ECG, anch'esso senza alterazioni degne di nota. Si inizia una moderata terapia idratante, a causa dello scompenso cardiaco cronico, associata ad acetazolamide 250 mg/die per contrastare l'alcalosi metabolica. Nel volgere di una settimana circa il paziente migliora gradualmente ed al momento della dimissione l'EGA arterioso evidenzia: pH 7,40; pCO<sub>2</sub> 39 mmHg; pO<sub>2</sub> 60 mmHg; HCO<sub>3</sub><sup>-</sup> 23 mmol/L; BE -0,8 mmol/L. Elettroliti nella norma.

### CONCLUSIONI

L'alcalosi metabolica riscontrata nel nostro paziente è da attribuire ad una eccessiva somministrazione di diuretici (1,2). In questi casi l'idratazione rappresenta la terapia di elezione, tuttavia nel caso in esame, essendo il paziente affetto da scompenso cardiaco cronico, abbiamo limitato la terapia idratante. L'utilizzo dell'acetazolamide si è dimostrata molto utile al fine di contrastare la eccessiva alcalosi metabolica limitando la somministrazione di liquidi.

### BIBLIOGRAFIA

1. Galla JH: Metabolic alkalosis, in *Acid-Base and Electrolyte Disorders—A Companion to Brenner and Rector's The Kidney*, TD DuBose, LL Hamm (eds). Philadelphia, Saunders, 2002.

2. Wesson DE et al.: Clinical syndromes of metabolic alkalosis, in *The Kidney: Physiology and Pathophysiology*, 3d ed, DW Seldin, G Giebisch (eds). Philadelphia, Lippincott Williams and Wilkins, 2000.

## DISTURBI MNESICI: EVOLUTIVITÀ E CORRELATI NEUROPSICOLOGICI E DI NEUROIMAGING

D'Anastasio C., Ferriani E., Cason E.\*, Maioli F., Gueli C., Pagni P., Linarello S., Lupi G., Tabarroni S., Tosto M., Fagioli G.\*, Pedone V.\*\*

*Centro Esperto Disturbi Cognitivi e della Memoria, Ospedale Maggiore, Azienda USL, Bologna*

*\* UO Medicina Nucleare, Ospedale Maggiore, Azienda USL, Bologna*

*\*\* Direttore UO Geriatria e Dipartimento Medico, Ospedale Maggiore, Azienda USL, Bologna*

### INTRODUZIONE

Il disturbo mnesico è frequentemente riferito dagli anziani, ma la sua attribuzione a fisiologico processo di invecchiamento ovvero a franca patologia o ad una condizione intermedia è spesso controversa. Il presente studio, condotto presso il Centro Esperto Disturbi Cognitivi e della Memoria dell'Ospedale Maggiore di Bologna, prende in esame in senso evolutivo un gruppo di pazienti indirizzati al Centro per deficit mnesico.

### MATERIALI E METODI

Sono state esaminate e seguite con controlli annuali 327 persone consecutivamente giunte alla nostra osservazione lamentando il solo disturbo mnesico. A T0 sono state sottoposte a valutazione clinica, neuropsicologica (MMSE, Esame Neuropsicologico Breve) (Mondini et al., 2003), funzionale (ADL, IADL), affettivo-comportamentale (Geriatric Depression Scale, Neuropsychiatric Inventory) ed a neuroimaging (TC cerebrale e SPECT cerebrale perfusionale). A T1 e T2 sono state ripetute la valutazione clinica, neuropsicologica, funzionale ed affettivo-comportamentale. Sono riportati di seguito i risultati preliminari.

### RISULTATI

I 327 pazienti esaminati presentavano età media  $74,61 \pm 8,38$ , M/F 30/197 (39,7% / 60,2%). Le diagnosi formulate a T0 sono state MCI (225/60,8%), Disturbo Soggettivo di Memoria (DSM) (68/19,3%), Demenza (D) (39/11,9%). A T1 e T2 la diagnosi di MCI risultava nel 58,6% e 54,1% dei casi rispettivamente, quella di DSM nel 18% e 16,4%, quella di D nel 23,4% e 29,5% rispettivamente. I pz. affetti da MCI hanno presentato nel tempo un peggioramento statisticamente significativo del MMSE (T0 vs T1  $p:0,009$ ; T0 vs T2  $p:0,000$ ) e peggioramento delle funzioni esecutive da T0 a T2 che risultavano compromesse nel 9,9% e nel 13,8% dei casi rispettivamente.

I pazienti con DSM hanno presentato lieve e non significativo peggioramento del MMSE nel tempo e peggioramento nelle capacità di attenzione (deficitarie a T0 nel 5,7% e a T2 nel 6,9%) e delle

abilità visuo-spaziali, deficitarie a T0 nel 7,5% e a T2 nel 13,8%.

Nei pz. con diagnosi di D sono risultate deficitarie la maggior parte delle funzioni cognitive ed in particolare: memoria (51,4%), abilità visuo-spaziali (62,2%), attenzione (45,9%), funzioni esecutive (45,9%), funzioni prassiche (35,2%). Significativo in questo gruppo il peggioramento del MMSE da T1 a T2 ( $p:0,000$ ). A T0 è stata riscontrata differenza statisticamente significativa per disturbi di attenzione, funzioni esecutive, funzioni prassiche, abilità visuo-spaziali tra D e MCI e DSG ( $p:0,000$  per tutte le variabili citate).

Gli aspetti di neuroimaging ricavati dall'analisi delle SPECT perfusionali hanno indicato livelli di ipoperfusione marcata/severa prevalenti nel gruppo D rispetto ai restanti due gruppi indagati, ma con coinvolgimento delle medesime aree (temporale, frontale e parietale). In linea con la letteratura l'area più danneggiata è quella temporale mesiale, compromessa nel 52,9% dei pazienti con D, nel 48,5% dei pz con MCI e nel 34,2% dei pazienti con DSM.

Sono in corso di elaborazione i dati relativi agli aspetti delle TC cerebrali.

### CONCLUSIONI

Questi dati, per quanto preliminari e limitati ai soli primi due anni dello studio, confermano la difficoltà nel rilevare a livello territoriale i disturbi mnesico/cognitivi in fase iniziale (a T0 11,9% dei pz inviati con l'indicazione del solo deficit mnesico hanno avuto una diagnosi di demenza). Per contro, anche un concetto assai scarsamente definito quale il disturbo soggettivo di memoria sembra presentare un rischio di progressione clinica con aspetti di neuroimaging qualitativamente sovrapponibili a quelli dei MCI e di D, seppure di minore gravità, con ciò sia sottolineando la necessità di monitorare nel tempo anche di tali pazienti, sia confermando quanto già da altri autori affermato circa l'esistenza di un danno di organo cerebrale di vari anni antecedente alla sua espressione clinica.

## ISCHEMIA CEREBRALE TRANSITORIA IN PAZIENTE CON FORAME OVALE PERVIO ED ANEURISMA DEL SETTO INTERATRIALE

Merante A., Ferraro A.\*, Bonacci E., Nania V., Condito A.M.\*\* , Arvaniti M.\*\*\*, Ruotolo G.

*SOC di Geriatria, AO Pugliese-Ciaccio, Catanzaro*

*\* SOC UTIC-Cardiologia, AO Pugliese-Ciaccio, Catanzaro*

*\*\* SOC di Medicina d'Urgenza e Accettazione, AO Pugliese-Ciaccio, Catanzaro*

*\*\*\* Specializzanda in Microbiologia, Università degli Studi Magna Græcia, Catanzaro*

### CASO CLINICO

Uomo di 68 anni giungeva alla nostra osservazione dal proprio domicilio, in quanto da circa 2 mesi presentava episodi critici caratterizzati da vertigini soggettive e sensazione di sbandamento. Il paziente riferiva di essere iperteso e documentava precedenti ricoveri ospedalieri in ambiente internistico per FA parossistica (2005, 2007) ed in Neurologia per Emiparesi sx da Ischemia Cerebrale (2008), soffriva inoltre d'ipertrofia prostatica. A domicilio assumeva Ticlopidina 250 mg x 2/die, Esomeprazolo 20 mg/die, Valsartan 80 mg/die e Tamsulosina 0,4 mg/die. All'esame obiettivo appariva orientato e lucido con una lieve ipostesia agli arti di sx, i toni cardiaci erano ritmici e normo frequenti, la PA 140/75; al torace MV presente ed aspro; l'addome era trattabile, il fegato si palpava ad 1 cm dall'arco costale. Nella norma l'emocromo, la funzionalità renale, epatica, tiroidea e l'assetto coagulativo. Venivano eseguiti esami strumentali: TC encefalo che evidenziava quadro di vasculopatia cronica con un area ipodensa malacica in sede Occipitale dx, EcoDoppler TSA che mostrava ateromasia carotidea senza alterazioni significative dal punto di vista emodinamico, ECG holter da cui si evinceva il mantenimento attuale del ritmo sinusale nelle 24 h, con coppie di extrasistoli e periodi di bigeminismo. All'Eco-

cardiografia: fibrosi valvolare mitro aortica con lieve rigurgito mitralico, PAPS 43 mmhg ed inoltre si apprezzava a carico del setto interatriale un movimento aneurismatico, da cui indicazione ad approfondimento diagnostico per sospetta comunicazione interatriale. Quest'orientamento veniva confermato dal transesofageo che documentava la presenza di aneurisma del setto interatriale con shunt a livello della fossa ovale e passaggio di microbolle durante la manovra di Valsalva. Il caso veniva quindi rivalutato con l'ausilio del cardiologo interventista ed il paziente sottoposto a chiusura percutanea della comunicazione interatriale mediante device.

L'associazione tra Ictus cerebrale ischemico e forame ovale pervio nei soggetti anziani ( $\geq 55$  anni) è controversa, l'entità dell'associazione è sicuramente minore rispetto al giovane, tuttavia aumenta in modo significativo in presenza di aneurisma del setto interatriale. Queste anomalie potrebbero attivare la cascata emocoagulativa o scatenare crisi di FA da sovraccarico delle sezioni di dx, il meccanismo patogenetico implicato sarebbe quello dell'"Embolia paradossa" ossia il passaggio nell'atrio sx di un trombo proveniente dal versante venoso della circolazione con successiva embolizzazione arteriosa.

## ENDOCARDITE INFETTIVA COMPLICATA DA ASCESSE PERIPROTESICO VALVOLARE FISTOLIZZATO

Merante A., Candigliota M.\* , Ceravolo G.\* , Russo G., Nania V., Conditto A.M.\*\* , Arvaniti M.°, Bonacci E., Ruotolo G.

SOC di Geriatria, AO Pugliese-Ciaccio, Catanzaro

\* SOC UTIC-Cardiologia, AO Pugliese-Ciaccio, Catanzaro

\*\* SOC di Medicina d'Urgenza e Accettazione, AO Pugliese-Ciaccio, Catanzaro

° Specializzanda in Microbiologia, Università degli Studi Magna Græcia, Catanzaro

### CASO CLINICO

Uomo di 76 anni giungeva alla nostra osservazione dal proprio domicilio in quanto da circa 30 gg presentava febbre prevalentemente serotina, sudorazioni notturne, astenia, anoressia, artromialgie, trattata a domicilio con antibiotici (betalattamici, chinolonici, macrolidi) senza beneficio. Il paziente era iperteso e diabetico, sottoposto l'anno precedente ad intervento di sostituzione valvolare aortica (protesi biologica) e di applicazione di bypass AOCO, inoltre cinque mesi prima, per il verificarsi di episodi di dolore toracico, aveva eseguito coronarografia di controllo senza ulteriore indicazione chirurgica. A domicilio assumeva Ramipril 10 mg/die, Furosemide 25 mg ogni 3 giorni, Atorvastatina 20 mg/die, ASA 100 mg die, Omeprazolo 20 mg/die, Nitroderivati per via trans dermica e Metformina. All'ingresso orientato lucido, complessivo equilibrio emodinamico, di rilievo la presenza di un soffio sistolico più intenso alla punta, con irradiazione ascellare. Dagli esami ematochimici si evidenziavano leucocitosi neutrofila (GB 13900, neutr 84%), lieve ipertransaminasemia (GOT 56U/L, GPT 85 U/L) con ipergammaglobulinemia (23.6%), LDH 915 U/L, scompenso glicemico (glicemia basale 411mg/dl), Ferritina 1253 ng/ml, Sideremia 38 ug/dl, PCR 142 mg/l, VES 55 mm/h, PCT 1.30 ng/ml, sierologia negativa per HBV e HCV, negativi CEA, Alfa-feto, CA 19.9, TPA, PSA, la reazione di Widal Wright e l'urinocultura. L'emocultura era positiva per *Stafilococco Epidermidis* che all'antibiogramma mostrava sensibilità al Linezolid (MIC/Conc. 4) ed all'Oxacillina (MIC/Conc. <=0.25) veniva quindi intrapresa antibiotico-terapia mirata (Linezolid 600 mg x 2/die, Oxacillina 1g x 3 ev). Fra gli esami strumentali che venivano eseguiti: Rx torace negativo, all'Ecografia addome presenza fra il VI ed il VII segmento epatico, di area iperecogena di circa 1,7 cm a margini netti di probabile natura angiomatica di cui veniva consigliato

il follow-up; l'ecocardiografia metteva in evidenza a livello mitralico ispessimento del LAM con possibili vegetazioni sovrapposte e presenza di lesione asessuale in sede periprotetica aortica. In 10ª giornata si poteva apprezzare la comparsa in sede sternale di una tumefazione lievemente dolente di consistenza molle, arrossata alla punta, mobile rispetto ai piani superficiali ma non su quelli profondi. L'esecuzione di Ecocardio TTE consentiva di documentare in sede mitralica la presenza di una grossa formazione vegetante pedunculata e di altre piccole vegetazioni a carico delle cuspidi aortiche, si evidenziava inoltre in sede sternale la presenza di una voluminosa formazione pulsante con fremito a cui corrispondeva un riscontro ecografico di doppler continuo come da Fistola Arteriosa. La conseguente indicazione cardiocirurgica non poteva essere attesa per il subentrare di un grave Ictus Cerebrale con emi-sindrome sx (alla Tac Encefalo: vasta area Ipo-densa interessante la regione fronto-temporo-parietale dx con effetto massa sul ventricolo laterale dx) ulteriormente complicato da ripetuti episodi di Edema Polmonare Acuto, che nonostante le terapie praticate, determinavano il decesso del paziente in 32ª giornata.

L'Endocardite su protesi valvolare rappresenta il 7-30% di tutte le Endocarditi infettive. La latenza d'insorgenza rispetto all'intervento cardiocirurgico consente di distinguere forme precoci o nosocomiali (entro i 60 giorni) e forme tardive o "community acquired" se l'insorgenza avviene fra i 2-12 mesi. Nelle prime l'infezione consegue all'inquinamento del campo operatorio, nelle forme tardive il substrato è costituito da formazioni trombotiche prodotte dai processi riparativi-infiammatori delle zone di anulus suture alla protesi; queste vegetazioni possono essere colonizzate da patogeni a seguito di procedure invasive non precedute da opportuna profilassi.

## **RUOLO DELL'INDICE DI KARNOFSKY NEI PAZIENTI ONCOLOGICI IN FASE TERMINALE**

Toto A., Candela P., Selli E., Mannisi A., Faraglia B., Cervelli S.

*UOC Tutela Salute Anziano e Hospice, ASL RM/B, Roma*

Nella Regione Lazio l'indice di Karnofsky (KS) viene preso in considerazione per l'inserimento dei pazienti oncologici in fase terminale di malattia in un percorso di assistenza a tipo hospice. Il valore di riferimento è inferiore o uguale a 50. Lo scopo dello studio è stato quello di valutare l'attendibilità di questo strumento rispetto ai tempi di presa in carico. La nostra struttura ha eseguito nel 2010 296 valutazioni per inserimento in hospice, di cui 149 maschi e 147 femmine. Si è trattato quasi esclusivamente di pazienti oncologici, infatti la diagnosi di malattia oncologica in fase terminale è stata definita in 292 casi su 296. Del totale 215 pazienti sono stati poi effettivamente presi in carico. L'età media è stata di 69 anni. La sopravvivenza media è stata pari a 32.48 giorni dei pazienti deceduti. Questo periodo è stato chiaramente variabile rispetto al KS all'atto dell'inserimento ed in particolare i casi con KS 50 sono deceduti entro 180 giorni nel 95.83%, con KS 40 e 30 nel 100%, mentre tutti i pazienti con KS 20 hanno avuto una prognosi inferiore ai 90 giorni. Pertanto è stata rispettata la valutazione iniziale nel caso delle persone decedute. Attualmente, però, sono in carico 41 pazienti, di cui circa la metà con KS 40, e poi quelli con KS 50, 30 e 20 rispettivamente.

Sebbene questa percentuale di sopravvivenza sia riferita a circa il 19% del totale, appare chiaro che l'indice di KS non rifletta in modo assolutamente preciso la prognosi e ciò legato probabilmente a vari tipi di fattori, sia legati all'operatore che al paziente. Infatti vi è un'estrema variabilità nella valutazione del paziente considerando che la stessa può essere inizialmente effettuata da specialisti diversi con esperienza chiaramente soggettiva. Inoltre ci sono da considerare tutte le variabili legate al paziente e quindi non solo alla malattia neoplastica ma anche e soprattutto alla comorbilità. In conclusione la valutazione della terminalità rispetto ai pazienti oncologici da inviare in un percorso di cure palliative non può dipendere esclusivamente dalla diagnosi e dall'indice di KS, ma dovrebbe essere sicuramente più individualizzata e completa attraverso un approccio di tipo geriatrico in quanto la grande maggioranza di questi pazienti è anziana. Da questi dati preliminari emerge la necessità di non limitarsi solo all'utilizzo di una scala, per quanto validata, ma bensì di utilizzare l'approccio geriatrico di valutazione in modo da poter garantire al paziente il percorso migliore d'assistenza.

## MILD COGNITIVE IMPAIRMENT (MCI): L'ESPERIENZA RIMINESE

Cancelliere R., De Carolis S., Margiotta A., Pula B., Costantini S.

U.O. di Geriatria, Centro della Memoria (CeDeM), AUSL, Rimini

### INTRODUZIONE

Le demenze, in particolar modo la malattia di Alzheimer (MA), sono precedute da un periodo prodromico caratterizzato da un declino cognitivo lieve. A partire dagli anni Ottanta del secolo scorso molte definizioni sono state elaborate nel tentativo di delineare questa fase preclinica di demenza: Age Associated Memory Impairment (AAMI), Aging-associated Cognitive Decline (AACD), Cognitive Impairment No Dementia (CIND) e Mild Cognitive Impairment (MCI).

Diversi studi hanno dimostrato che gli individui anziani con declino cognitivo lieve rappresentano una popolazione a rischio di sviluppare demenza. Da qui ne deriva negli ultimi anni l'esplosione di lavori scientifici sull'argomento al fine di focalizzare l'attenzione sulla prevenzione secondaria del decadimento cognitivo incipiente (1). La definizione di MCI che oggi è più comunemente utilizzata è quella introdotta da Petersen nel 1999: essa richiede un disturbo di memoria soggettivo, un deficit evidenziato ai test di memoria, funzioni cognitive globalmente preservate, autonomia funzionale mantenuta e assenza di demenza (2). Tuttavia questi criteri originari sono stati sottoposti a revisione nel tempo e a partire dal 2003 sono stati individuati differenti fenotipi clinici: MCI amnesico (aMCI) e MCI non amnesico (naMCI) con i sottotipi a dominio singolo e multiplo a seconda che i deficit documentati si presentino in maniera isolata o meno e che siano a carico della memoria o di altri domini cognitivi.

Questi fenotipi clinici sono poi stati messi in relazione con la presunta causa sottostante (AD, VaD, FTD, LBD ma anche disturbi psichiatrici e medici) (3). Secondo gli studi più recenti la prevalenza dell'MCI nella popolazione ultrasessantenne va dal 14 al 18%, con un rapporto di 2:1 fra forme amnesiche e non amnesiche e un tasso di conversione in demenza (soprattutto MA) che varia dal 6-10% al 10-15% all'anno a seconda delle coorti esaminate (3). Sono stati individuati numerosi fattori predittivi di conversione dell'MCI a demenza (tecniche di imaging, misure cognitivo-funzionali e marcatori biologici), non tutti peraltro di facile disponibilità e di ancora discussa validità nella pratica clinica. Fra quelli più comuni vi sono la severità

della compromissione cognitiva (i soggetti con deficit cognitivi più numerosi e marcati hanno una maggiore velocità di progressione verso la demenza) e il riscontro di segni di atrofia diffusa o regionale alle indagini neuroradiologiche (3-5).

### MATERIALI, METODI E RISULTATI

Abbiamo esaminato retrospettivamente un campione di 117 pazienti (48 M, 69 F, età media  $75.88 \pm 5.89$ ) valutato presso il nostro Centro della Memoria (CeDeM) negli anni 2005-2010 e ai quali è stata fatta diagnosi di MCI. Al termine del periodo di osservazione la conversione a demenza risulta essere avvenuta nel 72.5% dei casi, con una latenza media di 2.02 anni; detta latenza risulta significativamente più breve nei pazienti che presentavano all'esordio una maggiore compromissione cognitiva (segnatamente un MCI amnesico a dominio multiplo, diagnosticato nel 70.5% dei casi) e un reperto di atrofia (settoriale o diffusa) al neuroimaging. L'elevata percentuale di conversione a demenza nel nostro campione dipenderebbe dal differente setting valutativo (più clinico e meno epidemiologico) tipico di un centro dedicato (3). I dati definitivi sono in fase di elaborazione e saranno oggetto di prossima e più completa pubblicazione.

### CONCLUSIONI

Diversi studi hanno documentato l'efficacia degli inibitori dell'acetilcolinesterasi nel rallentare la conversione dell'MCI a demenza, a conferma dell'importanza di un precoce riconoscimento dei soggetti con MCI a maggior rischio di sviluppare una franca demenza (6). Appare quindi di primaria importanza un corretto assessment e una precisa diagnosi delle forme precliniche, al fine d'intervenire tempestivamente con adeguate misure preventive e terapeutiche. In quest'ottica si muove anche il nostro Centro della Memoria, che in più di un'occasione si è reso promotore di iniziative estese all'intera popolazione riminese nel favorire programmi di prevenzione primaria delle demenze, tra cui la partecipazione a diverse edizioni dell'iniziativa nazionale "Non dimenticare la memoria...", organizzata fra gli altri dalla stessa Società Italiana Geriatri Ospedalieri (SIGOs) (7).

### BIBLIOGRAFIA

- 1) LUCK T, LUPPA M, BRIEL S, ET AL. Incidence of mild cognitive impairment: a systematic review. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2010; 29 (2): 164-75.
- 2) VISSER PJ. Mild Cognitive Impairment. In: Pathy MJ, Sinclair AJ, Morley JE, eds. *Principles and Practice of Geriatric Medicine. Volume 2, 4th Edition*. Chichester, UK: John Wiley & Sons; 2006.
- 3) PETERSEN RC, ROBERTS RO, KNOPMAN DS, ET AL. Mild cognitive impairment: ten years later. *Arch Neurol* 2009; 66 (12): 1447-55.
- 4) HE J, FARIAS S, MARTINEZ O, ET AL. Differences in brain volume, hippocampal volume, cerebrovascular risk factors, and apolipoprotein E4 among

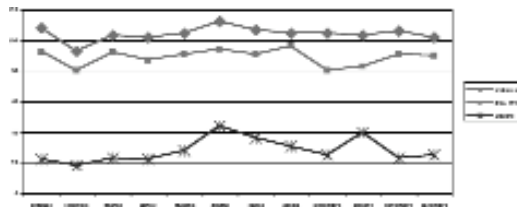
- mild cognitive impairment subtypes. *Arch Neurol* 2009; 66 (11): 1393-9.
- 5) FORLENZA OV, DINIZ BS, GATTAZ WF. Diagnosis and biomarkers of pre-dementia in Alzheimer's disease. *BMC Med* 2010; 8: 89.
- 6) LU PH, EDLAND SD, TENG E, ET AL. Donepezil delays progression to AD in MCI subjects with depressive symptoms. *Neurology* 2009; 72 (24): 2115-21.
- 7) MARGIOTTA A., PULA B., MARIANI E., COSTANTINI S. Non dimenticare la memoria 2008: L'esperienza Riminese. *Geriatrics* 2008; Vol. XX n°4:147-49.

## ANZIANO SENZA DOLORE: DAL “DOLORE CONDIVISO” AL “DOLORE PRESUNTO O SCONTATO”

Sebastiani V., Cancelliere R., Margiotta A., Minardi M., Pataro M.A., Pula B., Costantini S.

U.O. di Geriatria, AUSL, Rimini

I pazienti anziani ricoverati nell'ultimo anno presso la U.O. di Geriatria avevano un'età media di 83,8 anni ed un peso medio di DRG di 1,27 che testimoniano l'appartenenza nella quasi totalità al target di “grande vecchio critico e complesso”. Netta la prevalenza di non autosufficienti (85%) con disabilità ulteriormente accelerata in presenza di patologie o condizioni dolorose. L'immobilizzazione antalgica è la risposta strategica più immediata al dolore non altrimenti alleviato ma è fonte di nuove malattie innescando o mantenendo la spirale rovinosa e dolorosa della sindrome da disuso. Governare la complessità dolorosa ha significato per i geriatri innanzitutto quantizzarla con gli strumenti tipici della VMDG (1). Dalla revisione della letteratura geriatrica emerge però una grossa carenza che riguarda proprio la valutazione (e quindi il trattamento) del dolore. La ragione di tale limitazione sta proprio nelle peculiarità del paziente geriatrico. Il deterioramento cognitivo (24%) o delirium prevalente o incidente (18%) hanno definito un target dei nostri degenti con netta prevalenza di non competenti per la consueta valutazione (VAS-NSR). Negli anni trascorsi alto e continuativo è stato l'impegno della U.O. geriatrica di Rimini nel definire il governo del dolore in una linea guida di contestualità gestionale delineando un'ambiziosa progettualità di “anziano senza dolore” (2) ed infine sperando nel salto epocale derivato dall'inserimento della valutazione del dolore quale V parametro vitale di monitoraggio infermieristico (3,4). Ma la discrepanza tra il suddetto target dei pazienti ricoverati e la instabilità dell'assistenza formale ci ha indotto a rivedere in senso semplificativo quanto precedentemente definito. Il **progetto 2010 “dolore condiviso”** prevedeva il targetting del paziente, il grading del dolore espresso (VAS+FPRS) o inter-



pretato (Proxy P.Q.+ Pain AD) previa definizione prioritaria del soggetto condivisore dell'esperienza di dolore cui affidare il supporto valutativo ed i diari di monitoraggio (5). I tentativi, seppur metodologicamente corretti e suffragati da sensibilizzazione e intensa crescita formativa di tutti gli operatori, hanno dato risultati evidenti nella gestione dei pazienti competenti e con caregiver stabile e compliant ma rischiava di lasciare nel dolore un numero sempre più elevato di anziani il cui esso non può che essere **presunto** (segni indiretti di sofferenza) o dato per **scontato** perché sommatoria di condizioni multiple dolorose singolarmente. Abbiamo pertanto elencato su scheda sia gli indicatori di presunzione di dolore (delirium, tachicardia, polipnea, rigidità, vocalizzazione non altrimenti giustificati, failure to thrive non responsivo) e quelli di ineluttabilità (decubiti multipli, fratture ed ischemie arteriose in atto, stomatopatie, flogosi ano-perineale, poliartrosi subanchilotica, persistenza di presidi) a cui (dopo il trattamento antalgico) vanno aggiunti i segni di beneficio (regressione del delirium, disponibilità alla mobilizzazione e/o nutrizione, regolarità del sonno...). Con tale approccio abbiamo trattato nel 2010 circa il 30% dei 1300 pazienti ricoverati (80% cognitivamente non competenti) con terapia che ha privilegiato il paracetamolo, da solo o in associazione, non escludendo oppiacei per os o transdermici.

### BIBLIOGRAFIA

1. COSTANTINI S., et al. *Test di valutazione multidimensionale geriatrica*. CESI 2003 Roma.
2. COSTANTINI S., COSTANTINI S.: *Il dolore nell'anziano complesso in Madaio R.A Gianni W. Anziano senza dolore CESI Roma 2009.*
3. MALONY S., KOPBAYASKI M., HOLLERAN E.: *Assessing pain as fifth vital sign in long term care facilities*. *J Geront. Nurs* 2005; 31(3): 16-24.
4. COSTANTINI S., MAGNANI M., CELLI V. *Dolore nel paziente anziano complesso in Raffaeli W. Montaldi M., Niccolò E. L'infermieristica del dolore PICCIN Padova 2010.*
5. SEBASTIANI V.; MARGIOTTA A.; PULA B.; D'AMORE P.; SABBATI NI F.; DE CAROLIS S.; E COSTANTINI S. *Il Dolore Condiviso: Porte Aperte In Geriatria. Geriatria: 2010 suppl vol XXII n:1 107.*

## U.O. DI GERIATRIA OSPEDALIERA PER ACUTI: I CRITERI CONDIVISI DI ELEGGIBILITÀ DI ACCESSO DAL P.S.

Costantini S., Galletti M.\*, Cancelliere R., Di Monte A., Margiotta A., Minardi M., Pula B.

U.O. Geriatria, U.O. PS - Medicina d'urgenza\*, AUSL, Rimini

Nell'ambito della definizione dei requisiti specifici per l'accreditamento delle strutture di geriatria ospedaliera per acuti in corso di attuazione per le U.O. dell'Emilia Romagna (DGR n° 1095 del 26/07/2010) si è reso prioritario definire meglio con la stesura di un "Protocollo condiviso per i criteri di accesso dal Pronto Soccorso in Geriatria" le peculiarità dei pazienti in grado di trovare maggiore vantaggio da un approccio geriatrico alle problematiche che ne hanno caratterizzato il ricovero. Ulteriori obiettivi del protocollo sono:

- offrire una migliore corrispondenza tra tipologia di paziente, entità dei bisogni di cura e competenza clinica specialistica;
- offrire agli operatori dell'area di Pronto Soccorso/Medicina d'Urgenza uno schema di riferimento definito ed omogeneo nelle varie realtà ospedaliere regionali;
- rafforzare l'attenzione e la competenza degli operatori della Unità Ospedaliera di Geriatria sugli aspetti clinici, assistenziali e formativi peculiari del paziente target.

Il protocollo ha tenuto conto che:

- oltre il 50% dei pazienti ricoverati proviene dalla Medicina d'Urgenza ove meglio sono state definiti i criteri di non appartenenza ad altre aree ad indirizzo e/o percorso monospecialistico dopo un iniziale fase di stabilizzazione;
- esiste un vincolo rappresentato da un meccanismo di distribuzione dei pazienti in arrivo dal Pronto Soccorso alle medicine generaliste e alla Geriatria, con margini di flessibilità da verificare e definire.

Il protocollo prevedeva una valutazione in fase di triage da parte dell'I.P. del P.S. /M.U. utilizzando sia la scheda preliminare di valutazione ADL, sia quella specifica seguente includente criteri anagrafici - clinici, e di percorso assistenziale:

- Cut off di età >75 anni
- Criteri di autosufficienza prericovero  $\geq 4$  ADL (50% dei ricoveri annui)
- Polipatologia (> 2 patologie contemporanee in atto)

- Polifarmacoterapia (> 3 farmaci abitualmente assunti)
- Precedente ricovero in Geriatria - RSA limitrofa
- Usufruttore dei servizi di continuità assistenziale geriatrica
- Previsione di attivazione di dimissione protetta

In considerazione dell'alto impegno aggiuntivo per gli operatori del P.S., pur nell'ottica di un futuro studio osservazionale, si è provveduto ad una valutazione preliminare retrospettiva del livello di rispetto di detti criteri operata dai dirigenti medici della geriatria sulle dimissioni del mese di febbraio 2011 secondo un cut off che prevedeva: rispetto dei criteri ( $\geq 4/7$ ). I dimessi sono risultati appropriati nel 90% dei casi. Solo l'8% di essi aveva età < di 75 anni. Il 42% ha usufruito di un percorso di dimissione protetta o accoglienza in struttura intermedia o rientro in struttura.

Il dato di maggiore rilevanza, perché apertamente distante dall'indicazione dei requisiti regionali consigliati, è quello relativo all'autonomia in quanto solo il 16% (ben lontano dal 50%) dei pazienti aveva ADL  $\geq 4$  antecedente il ricovero ed inoltre il case mix dei pazienti dimessi vede la netta prevalenza di anziani fragili, complessi, altamente critici con ADL=0.

La U.O. è pertanto già individuata per l'attribuzione prioritaria di anziani in lotta per la sopravvivenza o in difficoltosa stabilizzazione anche con l'utilizzo di percorsi di continuità assistenziale ma viene disatteso in larga parte il ruolo geriatrico di diga all'instaurarsi della non autosufficienza che in questi pazienti è spesso completamente perduta da tempo.

Obiettivo futuro sarà recuperare, per quanto possibile, con la collaborazione dei colleghi dell'area emergenza-urgenza quotate di questi pazienti nella documentata convinzione che è largamente più vantaggioso in termini umani ed economici intervenire sostenendo con intensità e competenza l'autosufficienza nella fase di crisi piuttosto che il dilagare degli effetti disastrosi della sua mancanza.

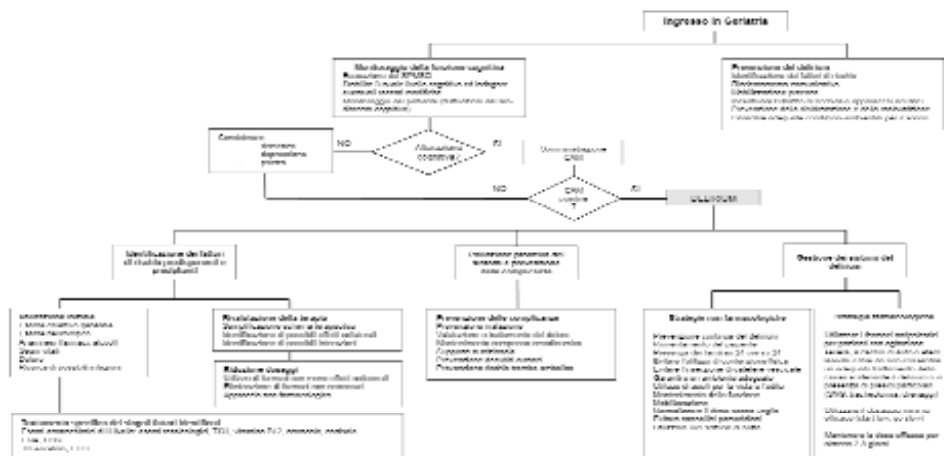
# PREVALENZA ED INCIDENZA: LE DUE FACCE DEL DELIRIUM

Margiotta A., Cancelliere R., De Carolis S., Minardi M., Pula B., Sabbatini F., Costantini S.

U.O. Geriatria, AUSL, Rimini

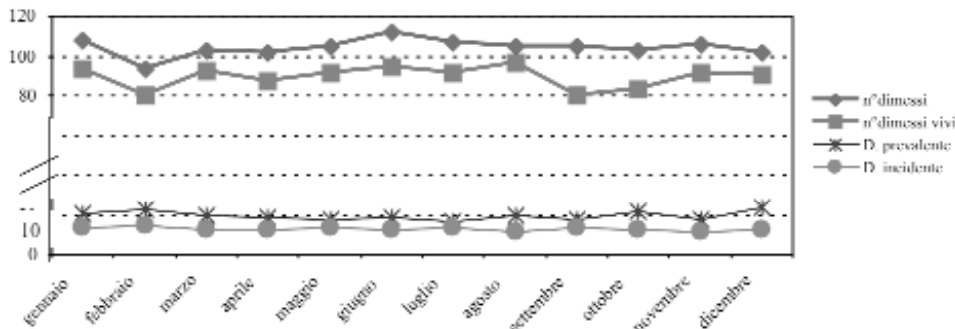
Il delirium è una sindrome psico-organica caratterizzata da una transitoria e fluttuante alterazione dello stato di coscienza, ad esordio acuto o sub-acuto, con ripercussioni sulla cognitività e le capacità percettive. Dal punto di vista clinico si caratterizza per la presenza di alterazioni dello stato di vigilanza e dell'attenzione, dell'orientamento, del pensiero astratto e della memoria, del comportamento, del ciclo sonno-veglia e per la variabilità dei sintomi, sia in termini qualitativi che quantitativi. La sua prevalenza al momento del ricovero ospedaliero varia dal 14 al 24% (D. prevalente), mentre la sua insorgenza in corso di ospedalizzazione (D. incidente) è descritta nel 6-54% dei casi, a seconda del setting assistenziale (reparto medico, chirurgico o di terapia intensiva).

Il D. prevalente è la più frequente espressione di presentazione geriatrica atipica di patologia misconosciuta (failure to recognize) mentre il D. incidente può essere segnale di attenzioni assistenziali geriatriche non approntate. Il riconoscimento precoce del D. è fondamentale per garantire una migliore qualità della cura fornita all'anziano ospedalizzato pertanto nell'ambito della definizione dei requisiti specifici per l'accreditamento delle strutture di geriatria ospedaliera per acuti in corso di attuazione per le U.O. dell'Emilia Romagna (DGR n°1095 del 26/07/2010) si è reso prioritario definire meglio una "Procedura specifica di riconoscimento e gestione del delirium" Il test di valutazione utilizzato è la scheda CAM inserita nel seguente diagramma di flusso:



Il monitoraggio del D. durante il 2010 (grafico seguente) ha mostrato una costante presenza di D. prevalente (14% dei pazienti) principalmente indotto dal dolore non altrimenti espresso, danno

farmacologico e squilibrio idroelettrolitico. Il tasso di D. incidente (<3%) è sotto l'atteso indicando un buon assetto assistenziale della nostra U.O.



## RICERCA PLURIENNALE PER LA RIDUZIONE DELLE CADUTE DEI PAZIENTI NELL'AZIENDA OSPEDALIERA DELLA VALTELLINA E DELLA VALCHIAVENNA

Cattalini N., De Filippi F.\*, Manca M.C., Pepoli R.

Direzione Sanitaria, Azienda Ospedaliera della Valtellina e della Valchiavenna

\* R.G. Geriatrica, Azienda Ospedaliera della Valtellina e della Valchiavenna

### INTRODUZIONE

Nel 2008 l'Azienda Ospedaliera della Valtellina e della Valchiavenna (AOVV) avviò una ricerca pluriennale che aveva come obiettivo quello di ridurre in maniera considerevole l'incidenza delle cadute nei pazienti ricoverati.

In tal senso la Direzione Sanitaria Aziendale (DSA) effettuò in primo luogo un BASELINE STUDY, riguardante gli anni 2005-2007, tramite il quale si rese evidente che la frequenza delle cadute nei quattro presidi dell'Azienda Ospedaliera della Valtellina e della Valchiavenna (AOVV) era significativamente inferiore a quanto riportato in letteratura per organizzazioni sanitarie confrontabili (0,04-0,09% in AOVV vs 2-5%\* di cadute sul totale dei ricoveri; 0,07-0,12 in AOVV vs 2,8-18,2\* Cadute per 1.000 giorni paziente) per verosimile sottostimato reporting.

### INTERVENTI

La DSA provvide alla tempestiva PIANIFICAZIONE di una serie di interventi che possono essere concettualmente raggruppati in 3 fasi.

La prima fase biennale 2008-2009 prevedeva l'implementazione di molteplici attività focalizzate su eventi formativi atti a sensibilizzare i professionisti dell'AOVV. Gli strumenti e metodi adottati consistevano nella nomina di un Gruppo Aziendale Dedicato all'evento caduta e nella redazione dell'apposita documentazione prescrittiva gestionale, compresa modulistica di registrazione e segnalazione della caduta. Il percorso della citata segnalazione ne prevedeva il transito dalla DSA la quale, dopo le opportune verifiche e nei casi di particolare gravità, convocava gli interessati per lo studio delle cause. La segnalazione veniva successivamente trasmessa all'Ufficio Legale Aziendale che a sua volta provvedeva al periodico inserimento nel database regionale (dati relativi alla tipologia della caduta).

Sulla base dei primi dati raccolti furono individuate le Strutture Complesse con rischio di caduta particolarmente elevato ovvero la Medicina Generale, la Riabilitazione Generale Geriatrica, la

Riabilitazione Specialistica e la Psichiatria (di tutti i presidi ospedalieri aziendali); in queste strutture si registrava circa il 50% di tutti gli "Evento Caduta" aziendali.

Durante l'anno 2009 la formazione realizzata affrontò numerose tematiche tra cui le principali furono rappresentate da:

- utilizzo della scala di Conley per la valutazione del rischio cadute per pazienti over-65 (6 domande di cui 3 rivolte al paziente/caregiver per determinare se si fossero verificate precedenti cadute e 3 valutazioni per determinare il grado di deterioramento cognitivo);
- elaborazione della procedura aziendale "Raccomandazioni per la Prevenzione delle cadute dei pazienti";
- adozione di un'innovativa check list per la rilevazione della sicurezza ambientale (verifica effettuata da parte degli operatori del Servizio di Prevenzione e Protezione dell'AOVV in collaborazione con un operatore sanitario della struttura allo scopo di individuare l'esistenza di fattori di rischio per pavimenti, corridoi, scale di accesso, deambulatori, sedie a rotelle, barelle, ausili per la movimentazione dei pazienti, camere, letti, gradino rimovibile, aste per flebo, comodino, bagni e controllo delle condizioni della luce e della temperatura nei corridoi, camere e scale).

Nella seconda fase (anno 2010) oltre all'estensione ed al consolidamento delle attività sopradescritte, sono stati realizzati audit interni per l'ana-



Fig. 1

\* Hill KD, Vu M, Walsh W. Falls in the acute hospital setting - impact on resource utilization. Aust Health Rev. 2007; 31: 471-477.

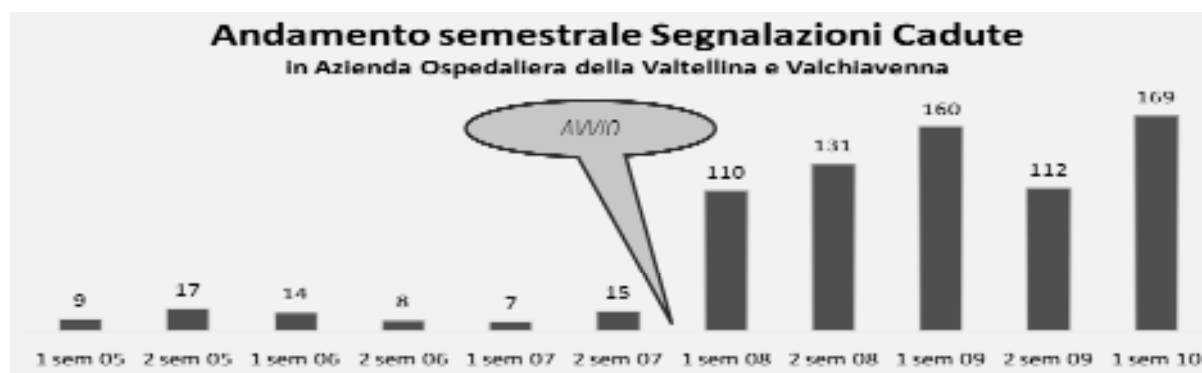


Fig. 2 – Dal grafico si evince che la sensibilizzazione realizzata nel 2008 ha portato ad un incremento delle segnalazioni delle Cadute.

lisi delle cadute con esiti più gravi nonché degli eventi sentinella correlati alle cadute. Il riscontro che nell'anno 2009 il 7,9% degli "Eventi Cadute" si era verificato in pazienti "Dal letto con spondine" (di cui il 48% di "Notte"- vedi figura 1 a lato) ha dato l'avvio ad un percorso di confronto cadute-contenzione che si è concretizzato nell'applicazione di un protocollo aziendale denominato "Gestione per la contenzione nel paziente anziano in ambito ospedaliero". Tale protocollo puntualizzava le modalità di utilizzo dei mezzi di contenzione fisica (quali la fascia per carrozzina/ poltrona, la fascia pelvica, il tavolino per carrozzina, le spondine per il letto, i bracciali di immobilizzazione e le fasce di sicurezza per il letto).

I dati raccolti hanno permesso di procedere nuovamente al calcolo dell'incidenza dell'evento caduta. La constatazione dell'incremento delle segnalazioni di tale evento (Fig. 2) riportato a seguire) ha permesso di verificare una migliore comparabilità dei dati riscontrati in AOVV con quelli riportati in letteratura.

Nella terza ed ultima fase si è proceduto alla definizione di un PROGETTO finalizzato al miglioramento continuativo della gestione del paziente a rischio di caduta.

Le principali attività previste per l'anno 2011 sono schematizzabili in:

1. approfondimento della formazione permanen-

te con ricorso a nuove metodologie didattiche di training on the job quali la realizzazione di audit interni con tutor;

2. elaborazione di istruzioni operative mirate alla standardizzazione del trattamento del paziente a rischio;
3. estensione della procedura aziendale "Raccomandazioni per la Prevenzione delle cadute dei pazienti" a tutte le strutture aziendali;
4. prosecuzione del monitoraggio ed analisi dei dati relativi agli eventi caduta con individuazione di ulteriori indicatori di processo e di esito.

## CONCLUSIONE

L'approccio al problema delle cadute in ambito ospedaliero non può che essere multidimensionale e deve prevedere soluzioni appropriate al singolo paziente. Certamente risulta evidente come la contenzione non si raffiguri come una soluzione del problema.

La formazione rappresenta, invece, una leva indispensabile per la prevenzione e la gestione degli eventi avversi; tutto il personale – a tutti i livelli professionali – deve essere coinvolto al fine di costituire un'equipe multidisciplinare.

L'incomprimibilità del "rischio caduta" non deve demotivare nel perseguire l'obiettivo della riduzione delle cadute.

## LE FRATTURE OSTEOPOROTICHE E LA PREVENZIONE "MANCATA"

Pula B., Cancelliere R., De Carolis S., Margiotta A., Minardi M., Pataro M.A., Costantini S.

U.O. Geriatria, AUSL, Rimini

Le fratture femorali (FF) rappresentano una sempre maggiore causa di mortalità e morbilità. La loro prevenzione costituisce un obiettivo di prioritaria importanza per ridurre l'alto rischio di mortalità (29% ad un anno) e di perdita di autonomia funzionale per il paziente (il 50% dei pazienti non recupera il livello di autonomia funzionale pre-frattura) e gli elevatissimi costi per le famiglie/caregiver ed il Servizio Sanitario Nazionale. La prevenzione delle fratture verte sulla prevenzione dei principali fattori di rischio che sono le cadute e l'osteoporosi.

La prevenzione delle cadute richiede un complesso intervento multifattoriale che è stato riassunto dalla Mayo clinic in sei punti (1):

- |                        |                          |
|------------------------|--------------------------|
| 1. vai dal tuo dottore | 4. modifica la casa      |
| 2. muoviti             | 5. luce                  |
| 3. cambia le scarpe    | 6. utilizza degli ausili |

Un assessment da parte del Medico Curante sui principali fattori di rischio per caduta (patologie - specie cardiologiche e neurologiche, farmaci, valutazione equilibrio ed andatura, esecuzione "timed up and go test", valutazione deficit visivi ed uditivi, problemi di incontinenza) è in grado di identificare e correggere alcune situazioni potenzialmente pericolose. La prevenzione, riguardo a questo punto, "manca" perché solo la metà dei pazienti che cade riporta il dato al proprio Medico Curante, che deve quindi adottare una intensa attività di "case finding". Specie quando la causa della caduta è stata una sincope, il 30% degli anziani cognitivamente integri non è in grado di ricordare una caduta documentata dopo tre mesi; in circa la metà dei casi non ci sono testimoni (2). La sospensione o la revisione della posologia dei farmaci maggiormente responsabili nell'aumento del rischio di cadute (antidepressivi, antipsicotici e diuretici dell'ansa) e la lotta alla polifarmacote-



rapia costituiscono un fattore preventivo semplice e spesso "mancante". Così vale per l'uso di calzature inidonee, per i numerosi fattori di rischio ambientali (sia a casa che fuori casa), per l'illuminazione carente e il non uso od uso scorretto di ausili per la deambulazione.

La prevenzione dell'osteoporosi è "mancante" specie per quanto riguarda l'introito alimentare di calcio (o la prescrizione farmacologica di integratori a base di calcio) e la correzione dell'ipovitaminosi D, presente nella quasi totalità degli anziani ricoverati per frattura femorale. In una raccolta dati su 266 anziani (età media era di  $83 \pm 7.8$  anni, sesso femminile: 73%) ricoverati per FF presso la Divisione di Ortopedia dell'Ospedale degli Infermi di Rimini, la terapia profilattica antiosteoporotica era stata prescritta solo nel 10% dei casi e spesso i farmaci antiriassorbitivi erano prescritti senza integrazione di calcio/vitamina D.

Un ultimo e non trascurabile fattore di protezione "mancato", nei pazienti che hanno appena subito una frattura di femore, consiste negli eccessivi tempi di attesa preoperatoria (> 48 ore dall'ingresso in ospedale), che aumentano del 41% il rischio di morte a 30 giorni e le complicanze postoperatorie (specie polmonite e piaghe da decubito). La letteratura più recente fornisce chiare indicazioni per evitare ritardi se non in caso di presenza di alterazioni cliniche maggiori (3) e di terapia antiaggregante, specie con clopidogrel (4).

### BIBLIOGRAFIA

1. <http://www.mayoclinic.com/health/fall-prevention/HQ00657> - 10/7/2010.
2. Shaw RE, Kenny RA. The overlap between syncope and falls. *Postgrad Med J* 73: 635-9, 1997.
3. Mc Laughlin MA, Orosz GM, Magaziner J, Hannan EL, McGinn T, Morrison S, Hochman T, Koval K, Gilbert G, Siu AL. Preoperative status and

risk of complications in patients with hip fracture. *J Gen Intern Med* 21: 219-225, 2006.

4. Inman DS, Michla Y, Partington PF. Perioperative management of trauma patients admitted on clopidogrel (Plavix). A survey of orthopaedic department across the United Kingdom. *Injury* 38: 625-630, 2007.

## **ANALISI DELLE CAUSE DI CADUTA IN PAZIENTI ULTRASESSANTACINQUENNI RICOVERATI PER FRATTURA DI FEMORE**

Cena P., Marabotto M., Raspo S., Gerardo B., Chianese P., Galvagno G., Morgante M., Zenoni D., Bonetto M., Cappa G.

*S.C. Geriatria, ASO Santa Croce e Carle, Cuneo*

### **PREMESSA**

Le cadute degli anziani rappresentano una priorità per la sanità pubblica a causa della loro frequenza e gravità: sono la prima causa di incidente domestico nonché la prima causa di ricovero e decesso per incidente domestico. Dati ISTAT relativi al 1998 stimano che in Italia gli incidenti domestici abbiano interessato 3.480.000 persone; altri dati relativi al 1999 calcolavano l'incidenza annuale di incidenti domestici pari al 19,3 per mille per le persone di 65 anni o più e che le cadute rappresentano il 44% di queste incidenti (8,5/mille).

Le cadute dell'anziano hanno implicazioni varie e complesse: circa il 20% delle cadute richiede un intervento medico; la caduta è causa di frattura del femore nello 0,6% delle persone sotto i 64 anni, nel 10,8% per le persone sopra i 64 anni, nel 12,9% per quelle sopra i 74 anni e nel 14,2% per quelle sopra i 79 anni; circa il 7% delle persone che hanno una frattura dell'anca muore. Le cadute sono inoltre la seconda causa di trauma cranico (35%) e spinale (37%). L'evento caduta rappresenta per il soggetto anziano un evento estremamente temibile non solo per le conseguenze in termini di disabilità e morbilità-morbidità, ma anche per le ripercussioni psicologiche: la perdita di sicurezza e la paura di cadere possono accelerare infatti il declino funzionale e indurre depressione o isolamento sociale.

### **OBIETTIVO**

Analizzare le cause di caduta in pazienti anziani ricoverati per frattura di femore ed individuare possibili indicazioni di prevenzione.

### **MATERIALI E METODI**

Sono stati inclusi nell'analisi tutti i pazienti ultrasessantacinquenni affetti da frattura di femore consecutivamente ricoverati presso il reparto di Ortopedia ed afferenti al servizio di Ortogeriatrics dell'ASO Santa Croce e Carle di Cuneo nel periodo dal 01 novembre 2008 e l'01 febbraio 2009. I dati sono stati raccolti mediante l'analisi delle schede ortogeriatriche, compilate all'atto della presa in carico del paziente da parte degli operatori dell'equipe ortogeriatrica e che rappresentano la sin-

tesi della valutazione multidimensionale geriatrica. La scheda ortogeriatrica rileva dati anagrafici (sesso, data di nascita, stato civile), condizioni sociali ed abitative, stato funzionale e cognitivo pregresso del paziente, anamnesi e condizioni di pluripatologia, tipo di frattura di femore e di trattamento ortopedico-anestesiologico, complicanze insorte durante il ricovero, tipo di destinazione/riabilitazione cui viene avviato il paziente in dimissione. L'analisi dello stato funzionale è stata condotta mediante l'impiego delle scale ADL (Instrumental Activities of Daily Living) ed ADL (Activities of Daily Living) e dalla valutazione del tipo di deambulazione precedente la caduta e la frattura. Lo stato cognitivo precedente è stato desunto anamnesticamente dalla documentazione clinica mentre lo stato cognitivo all'atto del ricovero è stato valutato mediante l'impiego dell'SPMSQ (Short Portable Mental Status Questionnaire). I dati circa le cause della caduta sono stati raccolti mediante questionari finalizzati ad individuare le condizioni ambientali del luogo dove si è verificato l'evento, la dinamica dell'evento, le manifestazioni cliniche di accompagnamento; una parte del questionario riguardava inoltre l'anamnesi farmacologica del paziente ed i fattori di rischio intrinseci del paziente. Un follow-up telefonico a 6 mesi ci ha permesso di rilevare il dato di mortalità a medio termine. I dati così ottenuti sono stati inseriti in un database ed analizzati mediante foglio di calcolo Excel e programma di analisi statistica SPSS.

### **RISULTATI**

Sono stati inclusi nell'analisi 84 pazienti. Le caratteristiche demografiche della popolazione esaminata e le caratteristiche del ricovero sono riportate in Tabella 1. Le Tabelle 2 e 3 analizzano invece le caratteristiche funzionali e dello stato cognitivo pre-morbose del campione. Il 36,9% dei pazienti risultavano affetti da demenza sin dall'ingresso in ospedale, tuttavia durante la degenza si è osservato un peggioramento dello stato cognitivo del campione con un incremento del quadro di declino cognitivo pari al 5,9%. La Tabella 4 mostra la classificazione eziologica delle cadute della popolazione in esame espresse per-

<b>Tab. 1 – Caratteristiche del campione</b>	
Numero pazienti valutati	84
Età media M ± DS	82.7 ± 8.0
<i>Sesso</i>	
Maschi N (%)	23 (27.45)
Femmine N (%)	61 (72.6%)
<i>Condizione abitativa</i>	
Solo al domicilio N (%)	25 (29.8%)
Istituzionalizzato in casa di riposo N (%)	20 (23.8%)
Coniuge N (%)	21 (25%)
Coniuge + figli N (%)	2 (2.4%)
Figli N (%)	12 (14.3%)
Personale pagato N (%)	2 (2.4%)
Altri parenti N (%)	2 (2.4%)
<i>Comorbidità</i>	
Numero di patologie croniche attive M±DS	3.3 ± 1.6
Durata del ricovero (giorni) M ± DS	17.1 ± 7.4
<i>Tipo di frattura</i>	
Sottocapitata-collo femore N (%)	28 (33.3%)
Basicervicale N (%)	5 (6.0%)
Per-trocanterica N (%)	41 (48%)
Sotto-trocanterica N (%)	2 (2.4%)
III medio-diafisi in PTA N (%)	1 (1.2%)
Mediocervicale N (%)	2 (2.4%)
Altro N (%)	5 (6.0%)
<i>Tipo di intervento</i>	
Conservativo N (%)	16 (19.0%)
Endoprotesi bi-articolare cementata N (%)	13 (15.59)
Artroprotesi totale d'anca N (%)	8 (9.5%)
Osteosistesi N (%)	47 (56.0%)
<i>Tipo di anestesia</i>	
Generale N (%)	1 (1.5%)
Spinale N (%)	67 (98.5%)
<i>Mortalità</i>	
Durante il ricovero N (%)	2 (2.4%)
Al follow-up telefonico a 6 mesi N (%)	14 (16.7%)

centualmente. Sono state inoltre dettagliatamente analizzate le caratteristiche delle cadute relativamente all'ora dell'evento, al luogo, alle caratteristiche di illuminazione ambientale, alla presenza di oggetti-ostacoli, al tipo di superficie ove si è verificato l'evento. Il 51.2% delle cadute si è verificato nelle prime ore del mattino ed il 71.4% in ambiente domestico o nella struttura residenziale. Il 23.8% delle cadute è avvenuto in camera da letto ed il 64% su un pavimento a piastrelle. Del 28.6% delle cadute, avvenute in ambiente esterno, l'11.9% è avvenuto per strada, il 16.7% su superficie ghiacciata, il 26.2% su una superficie bagnata o sdruciolevole. Nel 10.7% dei casi la caduta è stata favorita da oggetti e nel 16.7% da una scarsa illuminazione ambientale. Si sono inoltre analizzate le attività svolte dalla persona al momento della caduta e le caratteristiche dell'abbigliamento e calzature indossati. Il 53.6% dei pazienti stavano camminando autonomamente al momento della caduta; il 16.75 deambulava con l'aiuto di appositi ausili; l'8.3% si stava alzando dal letto, dalla sedia o dal divano. Il 39.3% del campione analizzato indossava scarpe chiuse al momento dell'evento.

La Tabella 5 riporta le percentuali dei sintomi medici che hanno preceduto accompagnato la caduta. Nel 26.2% dei casi si può riconoscere verosimilmente una frattura da fragilità su base osteoporotica con precedente cedimento dell'arto inferiore. Le Tabelle 6 e 7 riportano infine rispettivamente i dati raccolti circa l'anamnesi farmacologica ed i fattori di rischio per cadute dei pazienti del campione analizzato.

Discussione: la caduta è un evento frequente nella popolazione anziana con una prevalenza direttamente proporzionale con l'incrementare dell'età (35-40% negli ultrasessantacinquenni e 50% negli ultratottantenni). La conseguenza più temibile in termini di morbilità e disabilità è la frattura di femore che comporta un elevato tasso di istituzionalizzazione (sino a 25% dei casi da dati della letteratura) ed un elevato tasso di mortalità (19% a sei mesi nel campione analizzato nel

<b>Tab. 2 – Stato funzionale premorboso del campione</b>		
IADL	Numero funzioni perse M ± DS	3.0 ± 2.0
ADL	Numero funzioni perse M ± DS	1.7 ± 1.9
Deambulazione prericobero	Autonoma N (%)	48 (57.1%)
	Autonoma con ausili N (%)	21 (25.0%)
	Con aiuto N (%)	13 (15.5%)
	Non deambula N (%)	2 (2.4%)
Uscita di casa	Autonoma N (%)	34 (40.5%)
	Con aiuto N (%)	34 (40.5%)
	Non esce N (%)	16 (19.0%)

**Tab. 3 – Stato cognitivo premorbo del campione**

Stato cognitivo (in base n° errori SPMSQ)	Anamnestico	Al ricovero
Nella norma N (%)	48 (57.1%)	43 (51.2%)
Lieve compromissione N (%)	17 (20.2%)	18 (21.4%)
Moderata compromissione N (%)	15 (17.9%)	17 (20.2%)
Grave compromissione N (%)	4 (4.8%)	6 (7.1%)

**Tab. 4 – Classificazione del tipo di caduta**

Accidentale N (%)	42 (50.0%)
Da causa medica N (%)	31 (36.9%)
Indeterminata N (%)	11 (13.1%)

**Tab. 6 – Anamnesi farmacologica**

Categorie di farmaci assunti nella settimana precedente la caduta	N (%)
Nessun farmaco	4 (4.8%)
Antipertensivi	58 (69.0%)
Antiarritmici	5 (6.0%)
Benzodiazepine/ipnoinducenti	38 (45.2%)
Neurolettici	5 (6.0%)
Antiepilettici	1 (1.2%)
Antidiabetici	14 (16.7%)
Analgesici/FANS	0
Analgesici oppiacei	0

**Tab. 5 – Sintomi medici concomitanti all'evento caduta**

Nessun sintomo N (%)	50 (59.5%)
Capogiro/vertigine N (%)	2 (2.4%)
Disturbo dell'equilibrio N (%)	5 (6.0%)
Confusione/disorientamento N (%)	1 (1.2%)
Pre-sincope/lipotimia N (%)	1 (1.2%)
Sensazione di cedimento arto inferiore	22 (26.2%)
Altro N (%)	3 (3.6%)

dei casi sia possibile identificare una specifica causa eziologica alla base della caduta (50% cadute accidentali, 36.9% caduta da causa medica). La prevenzione della cadute nel paziente anziano fragile induce quindi a valutare attentamente le caratteristiche dell'ambiente di vita che si dimostrano, anche nel nostro campione, causa frequente di caduta accidentale. I nostri dati confermano inoltre l'associazione, nota dai dati della letteratura,

**Tab. 7 – Fattori di rischio per cadute nel campione esaminato**

Età > 65 anni N (%)	84 (100.0%)
Storia di precedenti cadute N (%)	49 (58.3%)
Storia di instabilità posturale N (%)	33 (39.3%)
Alterazioni podologiche N (%)	13 (15.5%)
Anamnesi positiva per patologie neurologiche (Parkinson, demenza, ictus) N (%)	34 (40.5%)
Incontinenza urinaria (da urgenza) N (%)	31 (36.9%)
Instabilità pressoria N (%)	55 (65.5%)
Uso di 4 o più farmaci N (%)	35 (41.7%)
Uso di benzodiazepine N (%)	38 (45.2%)
Attività fisica infrequente o nulla N (%)	43 (51.2%)
Difficoltà ad uscire dalla vasca da bagno N (%)	59 (70.2%)
Abitudine alla fretteolosità N (%)	24 (28.6%)
Numero medio di fattori di rischio per paziente M ± DS	5.9 ± 2.2

nostro studio, 20-25% in letteratura). La frattura di femore comporta pertanto significative ripercussioni economiche in termini di costi di ospedalizzazione, assistenza, istituzionalizzazione.

Dallo studio emerge, in accordo con i dati della letteratura, come la frattura di femore interessi soprattutto la popolazione di anziani fragili, pluripatologici, frequentemente affetti da declino cognitivo e da maggiore compromissione funzionale. L'analisi dei dati evidenzia come nell'86.9%

tra polifarmacoterapia e frequenza di cadute: il 42% dei pazienti della popolazione esaminata assumeva più di 4 farmaci quotidianamente e il 45% assumeva benzodiazepine. Questi dati confermano la necessità di porre sempre maggiore attenzione sull'adeguatezza della prescrizione farmacologica e sulla necessità di periodiche revisioni terapeutiche nella popolazione anziana specie se fragile e pluripatologica.

BIBLIOGRAFIA

1. Istituto Superiore di Sanità (a cura di N. Bertozzi, P. Vitali, Dip. Sanità Pubblica ASL Cesena). Studio Argento. Indagine sulla salute nella terza età in Emilia Romagna. 2003.
2. Rubenstein LZ. Falls in older people; epidemiology, risk factors and strategies for prevention. *Age and Ageing* 2006; 35 Suppl 2: ii37-ii41.
3. ISTAT (2002). Stili di vita e condizioni di salute. Indagine multiscopo annuale sulle famiglie. Aspetti della vita quotidiana anno 2001.
4. Lippuner K, Von Overbeck J, Perrelet R, et al. Incidence and direct medical costs of hospitalizations due to osteoporotic fractures in Switzerland. *Osteoporos Int* 1997; 7: 414-25.
5. Cavazzuti F, Cremonini G. assistenza Geriatrica oggi. Milano C.E.A., 2002.
6. NICE. The assessment and prevention of falls in older people. *Clinical practice guideline*. 2004; 21.
7. Piano Nazionale Linee Guida (PNLG) Piano di prevenzione delle cadute da incidente domestico negli anziani. Utori vari. Prima Edizione maggio 2007, Revisione maggio 2009.
8. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN). Management of Hip fracture in older people. Giugno 2009.
9. Tinetti ME, Baker DL, McAvay G, Claus EB, Garrett P, Gottschalk M, et al. A multifactorial intervention to reduce the risk of falling among elderly people living in the community. *New Engl J Med* 1994; 331: 821-7.
10. Close J, Ellis M, Hooper R, Glucksman E, Jackson S, Swift C. Prevention of falls in the elderly trial (PROFET): a randomised controlled trial. *Lancet* 1999; 353(9147): 93-7.
11. Jensen J, Lundin-Olsson L, Nyberg L, Gustafson Y. Fall and injury prevention in older people living in residential care facilities: a cluster randomised trial. *Ann Int Med* 2002; 136(10): 733-41.

## LA GESTIONE DEL PAZIENTE ANZIANO COMPLESSO CON FRATTURA DI FEMORE: IL PERCORSO ORTOGERIATRIA ALL'OSPEDALE DI SONDRIO

De Filippi F., Menesatti M., Passamonte M., Mollo C., Pedrotti C., Timini F.\*, Scordari S.\*, Manca M.C.°

*S.C. Riabilitazione Generale Geriatrica*, \**S.C. Ortopedia e Traumatologia Presidio di Sondrio* – *A.O. Valtellina e Valchiavenna*  
° *Past Direttore Sanitario Aziendale A.O. Valtellina e Valchiavenna*

Nel paziente anziano non sempre si raggiungono i livelli di efficacia che l'attuale tecnica chirurgica di trattamento della frattura di femore garantisce nelle fasce di età inferiori, in quanto la gestione delle complessità tipiche della età avanzata non è facilmente governabile nei reparti ortopedici.

Abbiamo quindi pianificato la progettazione di un modello assistenziale interdipartimentale in grado di poter fornire una miglior assistenza globale all'anziano complesso con frattura di femore prossimale, ridurre le complicanze generali e locali, migliorare la qualità complessiva della gestione clinica, favorire una ripresa possibilmente precoce del livello di autonomia antecedente, razionalizzare la durata della degenza riducendo la permanenza in strutture ospedaliere ad alta intensività assistenziale, contrarre le spese farmaceutiche improprie e identificare soluzioni assistenziali appropriate post dimissione mediante un corretto uso dei nodi della rete dei servizi per l'anziano.

Sulla scorta di esperienze disponibili in letteratura è stato implementato un setting assistenziale dedicato al paziente anziano complesso che giunge all'osservazione ospedaliera in seguito a frattura post-traumatica di femore prossimale (esclusione del politraumatizzato). Il percorso, operativo dal 18 ottobre 2010, prevede due fasi distinte di degenza (ortopedica e geriatrica) ed è basato su un approccio condiviso, integrato, multidisciplinare e multidimensionale.

Il paziente eleggibile viene quindi inizialmente ricoverato presso la S.C. di Ortopedia e Traumatologia (OT) e trasferito nel post-intervento presso la Sezione di Ortogeriatría (OG) della S.C. di Riabilitazione Generale Geriatrica (RGG).

Durante la degenza in OT è prevista la presa in carico immediata da parte del geriatra dei soggetti eleggibili, che verranno quindi gestiti congiuntamente con l'ortopedico. In 4ª giornata post-intervento viene attuato il trasferimento presso la OG per ottimizzare il percorso di stabilizzazione e di contemporanea riabilitazione sino ad ottenere le condizioni che ne permettano la dimissione per la più congrua destinazione.

Per quanto riguarda i soggetti ospiti di RSA è prevista invece la possibilità di rientro presso la struttura protetta di residenza direttamente dalla OT se le condizioni cliniche lo consentono. In caso contrario viene seguito il percorso dedicato.

Nei primi cinque mesi di attività di questo setting assistenziale dedicato sono stati trattati 35 pazienti (gruppo B), prevalentemente femmine (24/11) di età media 84.5 anni. Sono stati confrontati con un gruppo di 30 soggetti aventi le medesime caratteristiche ricoverati in degenza geriatrica prima della implementazione della OG (gruppo A: 24 femmine, età media 84.3 anni).

Il tempo intercorso fra l'arrivo in pronto soccorso e il ricovero si è mantenuto sempre al di sotto dei 120 minuti in entrambe i gruppi. Il timing chirurgico è risultato essere inferiore nel gruppo B (2.4 gg vs 4.5 gg). Tutti i pazienti del gruppo B sono stati sottoposti ad intervento mentre in 4 soggetti del gruppo A non è stato possibile procedere al trattamento chirurgico.

Per i soggetti gestiti in OG non si sono osservate complicanze precoci nel 31% dei trattati (vs 16.6% del gruppo A). Inoltre si è registrato riduzione delle complicanze del 15% circa e minor frequenza di complicanze maggiori precoci rispetto ai soggetti che hanno seguito il percorso tradizionale.

L'avvio del paziente eleggibile all'interno del percorso ortogeriatrico dedicato garantisce continuità assistenziale fin dall'ingresso in ospedale, elimina la frammentazione delle cure e gli inutili trasferimenti da un reparto di degenza all'altro in caso particolari complessità e criticità. La visione "globale" del paziente anziano tipici dell'approccio geriatrico permettono di progettare un piano di trattamento personalizzato che tenga conto anche della fase seguente alla degenza ospedaliera, della continuità e dell'integrazione con le risorse disponibili sul territorio.

Elementi indispensabili per una corretta attuazione di questo percorso integrato e multidisciplinare sono il lavoro di gruppo da parte di tutte le figure professionali della Struttura, del Dipartimento di appartenenza e dei Dipartimenti coinvolti, nel rispetto di procedure condivise.

### BIBLIOGRAFIA

*Management of hip fracture in old people. Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) 2009.*

*The management of hip fracture in adults. National Clinical Guideline Centre (NICE). Draft for consultation, 2010.*

## SINDROME INFIAMMATORIA SUBACUTA IN ESITI DI RECENTE IMPIANTO PROTESICO DELL'ANCA: DESCRIZIONE DI UN CASO

Catanzaro S., Zappulla G., Cimino A., Lutri W.

*UOS di Geriatria - UOC di Medicina Interna, Ospedale Umberto I. ASP 8 Siracusa*

### INTRODUZIONE

Dopo impianto protesico una delle complicanze più temibili e frequente causa di reintervento precoce è la complicanza infettiva. Presentiamo un caso clinico pervenuto alla nostra osservazione.

### CASO CLINICO

Donna di anni 78 ricoverata presso la nostra UO per insorgenza da circa una settimana di intensa astenia, dolenzia a carico dell'anca sinistra e claudicatio (CC: 19387/'10). All'anamnesi la paziente riferisce anemia sideropenica, ipotiroidismo e recente intervento ortopedico (2 mesi prima dell'attuale ricovero) con impianto protesico all'anca sinistra; successivo episodio di TVP ed embolia polmonare non massiva in trattamento anticoagulante orale. Al momento del ricovero all'E.O. la paziente è vigile e collaborante con torace libero, toni cardiaci parafonici e addome trattabile. Si evidenzia modesta zoppia e lieve tumefazione delle parti molli della coscia sinistra. Gli esami di laboratorio mettono in evidenza una sin-

drome infiammatoria (Hb 7,7 gr%, ferritina 1027 ng/ml, VES 65 mm alla 1 h, ipoalbuminemia ed aumento alfa 1 e 2 al protidogramma). ECG ed RX torace nei limiti. Nel sospetto di una infezione protesica viene eseguita RX dell'articolazione coxo-femorale sinistra che dimostra un'area di rimaneggiamento osseo in corrispondenza del grande trocantere, motivo per cui viene richiesta una scintigrafia ossea con anomalo incremento del metabolismo osseo peripotesico nella regione intertrocanterica del femore sinistro con fenomeni flogistici nei tessuti limitrofi e lieve iperemia locale. La scintigrafia con tracciante immunologico (Leukoscan) conferma la possibile presenza di un processo infettivo peripotesico (1-2).

### CONCLUSIONI

In base ai risultati delle indagini diagnostiche viene formulata diagnosi di infezione peripotesica e la paziente inviata all'UO di ortopedia per il trattamento idoneo.

### BIBLIOGRAFIA

1. Schmalzried: *The infected hip: signs and treatment options.* J Arthroplasty 2006.

2. Love: *Role of nuclear medicine in diagnosis of the infected joint replacement.* Radiographics 2001.

## ASSUNZIONE DI DIURETICI E BETA-BLOCCANTI E RISCHIO DI CADUTA NEI PAZIENTI GERIATRICI

Minchella L., Bucca C., Patteri P., Filoni S.\*, Santamato A.\*, Fiore P.\*, Di Cioccio L.

UOC Geriatria, P.O. Santa Scolastica, Cassino

\* Dipartimento di Medicina Fisica e Riabilitazione, Università degli Studi, Foggia

Le cadute sono un problema di grande rilevanza clinica e sociale nelle persone anziane. La caduta può essere il primo segno di una patologia non ancora diagnosticata.

Il rischio di caduta viene aumentato dalla polifarmacoterapia, dalla comorbilità e dalle insidiosità ambientali.

I farmaci sono un importante fattore di rischio di caduta nelle persone anziane, l'assunzione media giornaliera è di 4.5. Molti studi hanno identificato specifiche categorie di farmaci associati al rischio di caduta quali: le benzodiazepine, i neurolettici e gli antidepressivi.

Scopo di questo studio retrospettivo è stato valutare il rischio di caduta con l'assunzione di beta-bloccanti e diuretici.

Lo studio ha incluso 80 pazienti (M:F=32:48), con un'età media di 75.6 anni. È stata effettuata la

valutazione cognitiva mediante l'utilizzo del MMSE e quella funzionale mediante le scale ADL e IADL. Per la valutazione del rischio di caduta è stata utilizzata la scala di Tinetti. Il campione presentava valori medi di MMSE di 18.3, di ADL: 4.87, di IADL: 5.25 e una Tinetti di 19.7.

La prevalenza delle cadute è risultata aumentata nei pazienti che assumevano più di un farmaco, con un rischio aumentato con l'aumentare del numero di molecole prescritte.

Nel gruppo di pazienti che non riferivano cadute il 20% assumeva un diuretico e/o un beta-bloccante. Nel gruppo di pazienti che riferivano cadute l'8% assumeva un diuretico e/o un beta-bloccante.

Il rischio di caduta pertanto non è sembrato essere significativamente associato con l'assunzione di diuretici e/o beta-bloccanti ( $p>0.05$ ).

### BIBLIOGRAFIA

Ziere G. et al., *British Journal of Clinical Pharmacology* 2006, 61(2), 218-223.  
Woolcott JC et al. *Meta-analysis of the Impact of 9 Medication Classes on Falls in Elderly Persons.* *Arch Intern Med* 2009; 169: 1952-60.

Leipzig Rm et al. *Drugs and Falls in Older People: a systematic review and meta-analysis: II. Cardiac and analgesic drugs.* *J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 40-50.

## VALUTAZIONE DEL RISCHIO DI CADUTA IN PAZIENTI GERIATRICI CHE ASSUMONO POLIFARMACOTERAPIA

Bucca C., Minchella L., Bonghi L.\*, Santamato A.\*, Ariano L.\*\*\*, Zanasi M.D.\*\*\*, Fiore P.\*, Di Cioccio L.

UOC Geriatria, P.O. Santa Scolastica, Cassino

\* Dipartimento di Medicina Fisica e Riabilitazione, Università degli Studi, Foggia

\*\* UOC Geriatria, OO.RR, Foggia

Le cadute, nella popolazione geriatrica, sono un problema emergente a livello clinico e sociale, non ancora completamente riconosciuto, gravato da un elevato rischio di morbilità e mortalità. Rappresentano la quinta causa di morte nei soggetti di età superiore ai 60 anni e la principale causa di ricovero per trauma, la loro incidenza aumenta significativamente con l'aumentare dell'età. La polipatologia e la conseguente polifarmacoterapia rappresentano un importante fattore di rischio di caduta e disabilità nell'anziano, e soprattutto in presenza di alcuni farmaci.

Scopo di questo studio retrospettivo è stato descrivere la relazione tra polifarmacoterapia e rischio di cadute.

Lo studio ha incluso 80 pazienti (M:F=32:48), con un'età media di 75.6 anni. È stata effettuata la valutazione cognitiva mediante l'utilizzo del MMSE e quella funzionale mediante le scale ADL e IADL. Per la valutazione del rischio di caduta è stata utilizzata la scala di Tinetti. Il campione presentava valori medi di MMSE di 18.3, di ADL: 4.87, di IADL: 5.25 e una Tinetti di 19.7. La prevalenza delle cadute è risultata essere aumentata con l'età e le stesse sono risultate essere più frequenti nelle donne con una media dell'83% rispetto agli uomini con una media del 17% (Tab. 1 e 2).

Il rischio di caduta è risultato significativamente aumentato nei pazienti che assumevano più di due farmaci ( $p=0.014$ ). La terapia del 58% dei pazienti che riferiva cadute comprendeva una benzodiazepina, un neurolettico o un antidepressivo che sono risultati significativamente associati ad un aumentato rischio di caduta ( $p=0.001$ ). Uno dei limiti dello studio è stato rappresentato

n. farmaci	n. pazienti	%
0	0	0%
1	1	8.3%
2	2	16.6%
3	3	25%
4	1	8.3%
5	4	33.3%
6	1	8.3%

n. farmaci	n. pazienti	%
0	10	14.7%
1	16	23.5%
2	17	25%
3	14	20.5%
4	7	10.3%
5	3	13.2%
6	1	1.5%

dal non poter accertare se la caduta precedeva o seguiva l'assunzione del farmaco. Il rischio di caduta è risultato essere maggiore nei pazienti portatori di comorbilità, in quelli sottoposti a polifarmacoterapia ed in particolare modo se venivano assunte benzodiazepine, antidepressivi e neurolettici. Al fine di ridurre il rischio di disabilità è di fondamentale importanza un'accurata anamnesi farmacologica e l'avvio ad attività fisiche adatte.

### BIBLIOGRAFIA

Ziere G. et al., *British Journal of Clinical Pharmacology* 2006, 61(2), 218-223.  
Woolcott JC et al. *Meta-analysis of the Impact of 9 Medication Classes on Falls in Elderly Persons. Arch Intern Med* 2009; 169: 1952-60.

Leipzig Rm et al. *Drugs and Falls in Older People: a systematic review and meta-analysis: II. Cardiac and analgesic drugs. J Am Geriatr Soc* 1999; 47: 40-50.

## RISCHIO DI FRAGILITÀ E DI CADUTA NELL'ANZIANO CON OSTEOARTROSI

D'Amico F.<sup>1,2</sup>, Caronzolo F.<sup>1</sup>, Grippa A.<sup>1</sup>, Lombardo G.<sup>1</sup>, Pipicella T.<sup>1</sup>, Crescenti P.<sup>1</sup>, Grasso R.<sup>1</sup>, D'Agata R.<sup>1</sup>, Granata A.<sup>1</sup>, Gaglio G.<sup>1</sup>

Azienda Sanitaria Provinciale Messina<sup>1</sup>-Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi di Messina<sup>2</sup>

### OBIETTIVO

Le malattie muscolo-scheletriche comportano limitazioni funzionali di notevole entità e riducono la qualità di vita con alti costi formali ed informali. La conferma arriva dalla Organizzazione Mondiale della Sanità che caratterizza le malattie muscolo-scheletriche come un gruppo di patologie dal forte impatto sociale per l'elevata incidenza, i costi economici ingenti e la riduzione della qualità della vita, tanto che la OMS ha dedicato la decade che va dal 2000 al 2010 alla prevenzione e alla terapia delle malattie muscolo-scheletriche definendola: bone and joint decade. Tra le malattie muscolo-scheletriche la osteoartrosi è la malattia più frequente negli anziani e si colloca ai primi posti tra le sindromi dolorose a elevato costo sociale nella popolazione anziana. Lo studio clinico ha valutato in anziani con osteoartrosi la prevalenza del rischio di fragilità e del rischio di caduta.

### METODI

Sono stati valutati 50 soggetti di età superiore a 75 anni (M 25, F 25, età media 81 + 5 anni) afferenti agli Ambulatori di Geriatria e di Reumatologia della Unità Operativa Complessa di Geriatria. Il disegno dello studio prevedeva la valutazione di: 1) Esame Radiologico colonna vertebrale, articolazioni mani, articolazioni coxofemorali, articolazioni femorotibiali, articolazioni piedi; 2) Mini Mental State Examination (MMSE); 3) Geriatric Depression Scale (GDS); 4) Numerical Rating Scale (NRS); 5) Tinetti balance and gait Scale; 6) Criteri della Fragilità di L.P. Fried. La Scala di Tinetti è un indice predittivo di caduta e differenzia i soggetti con i punteggi: uguali o inferiori a 1 soggetti non deambulanti; tra 2 e 19 soggetti deambulanti a rischio di caduta; uguali o superiori a 20 soggetti deambulanti a basso rischio di caduta. Il modello della fragilità di L.P. Fried si compone di 5 criteri: 1) Perdita di peso (10 libbre nell'ultimo anno - pari a 4,5 kg); 2) Affaticamento (self-reported) (fatica in almeno 3 giorni/settimana); 3) Riduzione della forza muscolare (hand-grip) (< 13 e 7,5 libbre in M e F - pari a 5,85 e 3,37 kg in M e F); 4) Riduzione della attività fisica (valutazione con PASE-Physical Activity Scale for the Elderly); 5) Riduzione della velocità del cammino (percorso noto: > 7 sec. a percorrere 4,57 metri). La definizione di fragilità corrisponde alla presenza di >3 criteri. La definizione di prefragilità corrisponde invece alla presenza di <3 criteri.

### RISULTATI

È stata rilevata osteoartrosi generalizzata (artrosi delle mani + artrosi di altro distretto articolare) in tutti gli anziani studiati. La sede più interessata dall'osteartrosi è risultata essere la colonna vertebrale lombare nel 83% dei soggetti. Si conosce che i 2/3 delle persone adulte lamentano dolore lombare (low back pain) che rappresenta una delle più frequenti cause di ricorso a visita medica. Pertanto è stato rivelato che tra gli anziani con diagnosi radiologica di artrosi vertebrale lombare nel 67% dei soggetti si riferiva la percezione di dolore lombare: dolore moderato nel 42.7% dei soggetti ( $p < 0.01$ ) e severo nel 57.3% dei soggetti ( $p < 0.01$ ) con distribuzione percentuale pari nei due sessi. Tra i soggetti selezionati sono stati valutati gli anziani che nel modello della fragilità di L.P. Fried rispondevano ai criteri di prefragilità con riduzione della attività fisica e con riduzione della velocità del cammino. Con queste caratteristiche sono stati selezionati 12 soggetti (M 5, F 7, età media 77 + 2 anni). La valutazione clinica e multidimensionale degli anziani studiati ha rilevato: 1) declino cognitivo lieve nel 67% dei soggetti ( $p < 0.05$ ) e moderato nel 33% dei soggetti ( $p < 0.05$ ); 2) depressione lieve nel 41.9% dei soggetti ( $p < 0.05$ ) e grave nel 58.1% ( $p < 0.05$ ). Applicando la Tinetti balance and gait Scale negli anziani che presentavano due criteri di prefragilità è stato rilevato punteggio medio 14 (rischio di caduta) nel 87% dei soggetti ( $p < 0.5$ ) e punteggio medio 22 (basso rischio di caduta) nel 13% dei soggetti ( $p < 0.5$ ).

### CONCLUSIONE

Lo studio clinico ha evidenziato negli anziani studiati la prevalenza di osteoartrosi e soprattutto di artrosi vertebrale lombare. Inoltre ha rilevato negli anziani con presenza di dolore lombare percepito e con rispondenza ai criteri di prefragilità la prevalenza di declino cognitivo e di depressione. Infine negli stessi anziani ha posto le evidenze di prevalenza del rischio di fragilità e del rischio di caduta. Pertanto, considerando che le cadute sono frequenti negli anziani e rappresentano un grave fattore di morbilità e mortalità, i dati rilevati nello studio clinico confermano che nell'anziano fragile è appropriato proporre il full risk assessment attraverso la identificazione dei fattori correlati al rischio di caduta.

# L'ATTIVITÀ DELLA STRUTTURA SEMPLICE DI POST-ACUZIE CHIRURGICA DELLA STRUTTURA COMPLESSA DI GERIATRIA DELL'AZIENDA OSPEDALIERO-UNIVERSITARIA DI TRIESTE

Del Giudice E., Manganaro D., Omiciuolo C., Sceusa R., Ceschia G., Toigo G.

*Struttura Complessa di Geriatria, Ospedale di Cattinara, Trieste (Direttore: Prof. Gabriele Toigo)*

## PREMESSA

Nell'ottobre 2005 in accordo con il "Piano Regionale della Riabilitazione" l'Azienda Ospedaliero-Universitaria di Trieste, ha attivato la post-acuzie chirurgica (PAC) per la cura di pazienti geriatrici in fase post-chirurgica "che non sono in fase acuta di malattia ma che richiedono un livello di cura più intenso di quello fornito in una struttura lungodegenziale". Nell'accogliere i pazienti in questa struttura, sono stati applicati i criteri stabiliti nell'atto aziendale di costituzione, integrati, al fine di ottimizzare la personalizzazione delle cure e degli interventi, dall'uso dei criteri della valutazione geriatrica multidimensionale (VGM).

## OBIETTIVI

Illustrare nella presente relazione l'attività ed i risultati ottenuti da questo nuovo approccio al paziente geriatrico nelle fasi successive all'intervento chirurgico.

## METODI

Nella fase di prima valutazione dell'idoneità al ricovero nella PAC sono stati verificati i requisiti di ammissibilità ed esclusione, ed il grado di comorbidità (CIRS) e di dipendenza (ADL, IADL). Dopo l'accettazione dei pazienti idonei in PAC, sono stati proseguiti i trattamenti medici e post-chirurgici già iniziati e sono stati attuati, se necessari, nuovi interventi diagnostico-terapeutici, riabilitativi e nutrizionali. Inoltre sono stati completati i test di VGM (MMSE, GDS, MNA) ed è stato impostato un programma post-dimissione in collaborazione con i servizi territoriali.

## RISULTATI

Dal gennaio 2005 al dicembre 2010 sono stati valutati 1644 pazienti ricoverati nei reparti di chirurgia (RC) o di neurologia e cardiologia (RM) di Trieste: 936 sono risultati idonei per la PAC e 699 sono stati trasferiti (562 da RC e 137 da RM). La richiesta di valutazione per il trasferimento era stata fatta alla Geriatria dopo 12.9 giorni di degenza (20.9 da RM e 12 da RC). Il tempo medio intercorso dalla richiesta alla consulenza è stato di 1.03 giorni e quello all'ammissione di 2.9 giorni. La degenza media è stata di 18.6 giorni (17.6 per RC e 20.0 per RM). È stato osservato un alto punteggio di comorbidità all'ammissione (indice CIRS: moderato nel 73.52%, T CIRS 13, severo nel 69.4% dei casi), peso medio dei DRG 2.38. Anche lo stato di autonomia era severamente compromesso

(all'ADL il 63.3% dei pazienti era totalmente o parzialmente dipendente). Al MMSE il 26.7% aveva un deterioramento cognitivo da moderato a severo. Nel 42% dei pazienti si è reso necessario un nuovo approccio diagnostico-terapeutico, il 31.3% ha seguito un programma riabilitativo, il 62.7% ha necessitato di valutazione nutrizionale e consulenza dietetica (di questi il 37,3% ha ricevuto una dieta personalizzata a domicilio).

Il 33% dei pazienti è stato dimesso a domicilio, il 43.24% in residenza sanitaria-assistenziale (RSA), il 2.16% in riabilitazione ospedaliera, il 2.2% in casa di riposo, il 6.83% è deceduto (Tab. 1 e 2).

**Tab. 1 – Tipologia degli interventi (in %)**

Nuovo approccio diagnostico	40
Mobilizzazione e riattivazione motoria	90
Trattamento riabilitativo	31
Valutazione e counseling nutrizionali	62
Prescrizioni dietetiche	37
valutazione logopedica	30
Contatti con i caregivers	100
Continuità assistenziale	95
Terapia antalgica	18

**Tab. 2 – Tipologia delle dimissioni (in %)**

Domicilio	32,932
RSA	43,244
Residenza polifunzionale	2,164
Istituto di riabilitazione	2,204
Reparto di acuzie medica	3,76
Reparto di acuzie chirurgica	5,784
Hospice	1,768
Decesso	6,834

## CONCLUSIONI

I pazienti ricoverati in PAC si sono dimostrati complessi, con severe comorbidità ed elevato indice di non autosufficienza. Hanno richiesto trattamento multiprofessionale ed integrato tra le varie competenze, dall'ammissione alla dimissione e successivamente nel post-ricovero.

La PAC può essere proposta come un modello di approccio centrato sul paziente vantaggioso sia per il paziente stesso sia sul piano gestionale in grado di ridurre la durata della degenza nelle strutture per acuti e facilitare la dimissione dell'anziano nell'ambiente più idoneo.

## VARIAZIONI DELLE CARATTERISTICHE PSICOFISICHE DI UNA POPOLAZIONE DI ANZIANI: FOLLOW-UP A QUATTRO ANNI

Costarella M., Steindler R.\*, Scena S.\*, Zuccaro S.M.

Ospedale Israelitico di Roma

\* Dipartimento di Meccanica e Aeronautica, Sapienza Università di Roma

In un lavoro recentemente pubblicato (Costarella et al., 2009), venivano ricordati il declino di talune funzioni intellettive e il rallentamento psicomotorio dei soggetti anziani anche in assenza di patologie. Durante l'inverno 2004-2005, 50 soggetti sani, di età superiore ai 55 anni, reclutati fra i docenti del DMA (Dip. Meccanica e Aeronautica della "Sapienza" e fra i frequentatori dei Centri Anziani afferenti all'Ospedale Israelitico, erano stati sottoposti ad alcuni test psicofisici: per valutare le performances cognitive è stato utilizzato il Mini Mental State Examination (MMSE), per testare il rallentamento psicomotorio si è fatto riferimento al test del Functional Reach (FR). Il FR è considerato un indice della stabilità dell'equilibrio in posizione eretta, e quindi delle caratteristiche fisiche di un soggetto, e viene definito come il massimo spostamento in avanti di un soggetto, a partire da posizione eretta con pugno chiuso, braccio dominante esteso in avanti sempre allo stesso livello con determinazione dell'andamento del Centro di Pressione plantare (COP). Durante il test i talloni non devono sollevarsi, il tronco non deve ruotare (Fig. 1); il FR è considerato un indice del rischio di cadute degli anziani.

I risultati dei test dell'inverno 2004-05, mostravano una diminuzione, con l'avanzare dell'età, sia delle proprietà psichiche (MMSE), sia di quelle fisiche (FR, FR rapportato all'altezza, spostamento del COP); in tutti i casi erano però statisticamente significativi solo i cambiamenti tra il primo e gli altri due gruppi di soggetti; nessuna differenza significativa nel comportamento di uomini e donne; infine un confronto fra FR e MMSE mostrava una più rapida diminuzione delle proprietà fisiche rispetto a quelle psichiche.

Nell'inverno 2008-09 i test del FR e il MMSE sono stati ripetuti con le stesse modalità sugli stessi soggetti. È stato possibile analizzare il comportamento di 34 soggetti. Scopo del follow-up è stato quello di verificare preliminarmente l'influenza dell'età sulle caratteristiche psicofisiche dei soggetti esaminati; effettuata questa verifica si è passati a confrontare le caratteristiche degli stessi soggetti con riferimento alle fasce d'età considerate: lo scopo fondamentale del lavoro è stato quindi quello di studiare le variazioni delle caratteristiche in oggetto a distanza di un periodo di tempo significativo come può essere ritenuto un periodo di quattro anni, e più in particolare di stu-



Fig. 1 – 1-2 FR test; Sensore per mappe di pressione (A) e mappe plantari a inizio prova (B) e in massima estensione(C).

fascia di età (soggetti testati)	MMSE (punti)			FR (cm)			ΔCOP			MMSE / FR (punti/cm)		
	04-05	08-09	Δ	04-05	08-09	Δ	04-05	08-09	Δ	04-05	08-09	Δ
55-64 → 59-68 (11)	28,5 (1,1)	27,9 (1,1)	0,6 (1,6)	31,4 (4,7)	27,5 (5,7)	3,9 (4,1)	5,5 (1,4)	4,9 (1,9)	0,6 (2,0)	0,928 (0,142)	1,063 (0,263)	-0,135 (0,250)
65-74 → 69-78 (15)	26,3 (1,6)	26,7 (1,9)	-0,5 (2,0)	24,1 (4,3)	23,9 (4,8)	0,2 (4,2)	4,1 (1,3)	4,5 (1,4)	-0,4 (1,8)	1,119 (0,176)	1,160 (0,234)	-0,041 (0,250)
≥ 75 → ≥ 79 (8)	25,5 (1,1)	26,6 (2,0)	-1,1 (2,5)	22,1 (5,5)	22,2 (6,3)	0,0 (2,8)	3,1 (1,0)	3,2 (1,1)	-0,1 (0,9)	1,232 (0,386)	1,274 (0,305)	-0,043 (0,182)

diare l'influenza della fascia d'età esaminata sulle variazioni rilevate (Tab. 1).

Le capacità cognitive sono leggermente diminuite per la prima fascia di età, mentre sembrano aumentare nelle altre fasce. Le prestazioni fisiche diminuiscono nella prima fascia (notevolmente il FR, in misura minore il  $\dot{V}O_2$ ), si mantengono praticamente stabili nelle altre due fasce. Il rapporto MMSE/FR subisce un aumento notevole nella prima fascia, più contenuto nelle altre due.

L'analisi statistica mediante t-test di Student delle variazioni rilevate per la prima fascia d'età, mostra che queste variazioni sono effettivamente

significative (anche del 99% per il FR, del 90% per le altre); per quanto riguarda le altre fasce di età, si è applicata l'analisi statistica solo al rapporto funzioni cognitive/prestazioni fisiche, ma non si è riscontrata un'elevata significatività (circa il 70%) negli aumenti registrati.

In sintesi in misura maggiore le prestazioni fisiche, e minore le capacità cognitive, manifestano una diminuzione a distanza di 4 anni solo nei soggetti meno anziani, mentre nei soggetti più anziani (in pratica gli attuali ultrasessantenni), sembra verificarsi un assestamento delle caratteristiche psicofisiche.

## UNA CONNETTIVITE DA SOVRAPPOSIZIONE (SCLEROMIOSITE) AD ESORDIO... CARDIACO

Galanti A., Marocchi E., Tassone G., Marci M.

*U.O.C. di Medicina Interna (Direttore: Dott. Massimo Marci), Ospedale San Giovanni Evangelista, Tivoli ASL Roma G*

### INTRODUZIONE

Il coinvolgimento pericardico nelle connettiviti è ampiamente conosciuto. Mentre è relativamente frequente la pericardite nella sclerodermia (SclS) (1), lo è meno nella poli-dermatomiosite (PM/DM) (2); ancora più rara invece nella connettivite da sovrapposizione tra queste due patologie, la cosiddetta scleromiosite.

Nella SclS le alterazioni cardiache più frequentemente riportate in letteratura sono, oltre alla pericardite, la disfunzione diastolica del ventricolo sinistro, i disturbi della conduzione atrio-ventricolare, la miocardite e lo scompenso cardiaco, riconducibili ad ischemie focali ripetute che porterebbero al sovrattamento fibrotico del tessuto miocardico (3). Nella PM/DM sono descritti casi di aritmie cardiache, miocarditi e scompenso il cui meccanismo fisiopatologico viene ricondotto ad un'infiammazione muscolare tipica delle miositi a livello della muscolatura striata cardiaca (4).

Il coinvolgimento cardiaco, di qualunque grado, è un fattore che peggiora la prognosi riducendo la sopravvivenza delle suddette connettiviti.

Di seguito illustriamo un caso clinico "intrigante" che grazie al sintomo predominante (dispnea a riposo) con riscontro ecocardiografico di versamento pericardico ha condotto inizialmente la paziente al ricovero in ambiente cardiologico.

### DESCRIZIONE DEL CASO CLINICO

La paziente R.B. di anni 70, a causa dell'insorgenza di dispnea e riscontro di versamento pericardico, venne ricoverata nel mese di ottobre 2010 presso il Reparto di Cardiologia dell'Ospedale di Tivoli (RM); durante la degenza a seguito dell'evidenza di alcuni esami ematochimici alterati, ma non del tutto compatibili con la diagnosi di accettazione venne richiesta una consulenza geriatrica.

In anamnesi patologica remota risultavano ipertensione arteriosa in trattamento con ace-inibitore (ramipril), malattia da reflusso gastroesofageo con riscontro di positività per *helicobacter pylori* per cui era stata eseguita circa due mesi prima terapia eradicante. La paziente riferiva inoltre di aver eseguito nel 2009 una Risonanza Magnetica Nucleare dell'encefalo (risultata nei limiti della norma) prescritta dal medico curante in seguito

all'insorgenza di parestesie a carico degli arti superiori, peraltro successivamente regredite.

Con una più rigorosa raccolta anamnestica concernente la patologia prossima, emerse che la paziente dal mese di agosto 2010 aveva notato un'astenia rizomelica bilaterale a carico del cingolo scapolo omerale e degli arti inferiori tale da limitarne a volte il compimento dei comuni atti di vita quotidiana, quali il vestirsi o fare una breve passeggiata su strada pianeggiante.

All'esame obiettivo si evidenziava una pastosità a carico delle cute: quella del viso, in particolare, si presentava traslucida, le mani apparivano lievemente edematose, ma non dolorabili.

Non venivano riferiti fenomeni di Raynaud, disfagia, sindrome sicca nè artriti.

L'ecocardiogramma trans-toracico eseguito all'ingresso in reparto mostrava versamento pericardico circonferenziale in assenza di segni ecocardiografici di tamponamento, lieve rigurgito tricuspide con pressione stimata in arteria polmonare ai limiti superiori della norma.

Dagli esami ematochimici eseguiti emergeva unicamente l'alterazione dei valori di CPK totale, 3653 u/l (v.n. 24-180), mioglobina 848.1 ng/ml (v.n. 0-61.5), CPK-mb massa di 46.40 ng/ml (v.n. 0-2.37). In considerazione del buon compenso emodinamico della paziente e alla luce dei dati clinico-laboratoristici suddetti, veniva posta diagnosi di pericardite, impostata terapia con indometacina e predisposto il trasferimento presso la U.O.S di Geriatria afferente all'Unità Operativa Complessa di Medicina Interna del nostro Ospedale.

A questo punto, dopo aver escluso un'etiologia virale mediante la ricerca dei virus cardiotropi, veniva intrapreso un iter diagnostico differenziale tra l'eventuale presenza di una connettivite ed una possibile sindrome paraneoplastica; TC total body, rettocolonsigmoidoscopia, EGDS, rx mammografia ed ecografia mammaria, ecografia tiroidea e pelvica trans vaginale; gli oncomarkers risultarono negativi per patologia oncologica in atto.

Dagli esami ematochimici risultò una debole positività per anticorpi antinucleo (pattern granulare) e per il Fattore Reumatoide, negatività per ENA; la capillaroscopia evidenziò uno "scleroder-

ma pattern" e l'elettromiografia (deltoide e quadricipite) mostrò un'attività spontanea patologica con scariche pseudo miotoniche e potenziali di defibrillazione, compatibili con diagnosi di miosite.

La biopsia muscolare eseguita a livello deltoideo sinistro mise in evidenza soltanto un modico infiltrato linfocitario periannessiale. Venne quindi intrapresa terapia steroidea al dosaggio di 1 mg/kg/die a scalare. Nel frattempo la paziente non riferiva miglioramento dell'astenia sebbene si assistesse ad una riduzione del valore di CPK totale (1062 u/l).

Venne pertanto richiesta una consulenza reumatologica attraverso la quale fu posta diagnosi di connettivite da sovrapposizione (polimiosite-sclerodermia o scleromiosite) ed aggiunta in terapia la ciclosporina A. La paziente venne dimessa e, durante i controlli eseguiti presso il nostro Day Hospital, riferiva di trovare giovamento dalla terapia di associazione.

Dopo circa venti giorni tuttavia osservammo un peggioramento della sintomatologia astenica per cui venne nuovamente ricoverata. Il valore del CPK totale era salito di nuovo (5250 u/l); si associava inoltre gengivopatia, tremori a riposo e lieve incremento dei valori di pressione arteriosa, riferibili ad effetti collaterali della terapia con ciclosporina A.

D'accordo con l'esito di una nuova consulenza reumatologica, si decise di sospendere suddetta terapia e di iniziare l'infusione di immunoglobuline per via endovenosa al dosaggio di 0,4 g/kg/die per 5 giorni in associazione con azatioprina 50 mg x 2 volte/die.

La sintomatologia migliorò a tal punto che la paziente riferiva una netta riduzione dell'impaccio motorio soprattutto mattutino precedentemente risultato quasi invalidante; dal punto di vista laboratoristico e strumentale il valore di CPK cadde drasticamente, l'ecocardiogramma di controllo mostrò una riduzione dell'entità del versamento pericardico ed una parziale organizzazione dello stesso.

La paziente è attualmente seguita presso il nostro reparto di concerto con gli specialisti reumatologi. Attualmente ha terminato due ulteriori cicli di terapia infusione con immunoglobuline, ha ridotto il dosaggio del prednisone e continua ad assumere azatioprina 50 mg due volte al dì come terapia di mantenimento.

Tra gli accertamenti eseguiti le prove di funzionalità respiratoria con DLCO e una TC torace ad altra risoluzione non hanno messo in rilievo segni di interstiziopatia. Attualmente in corso la determinazione degli anticorpi anti-PM/Scl.

## DISCUSSIONE E CONCLUSIONI

La connettivite da sovrapposizione tra sclerodermia e poli-dermatomiosite è descritta in lette-

ratura col nome di scleromiosite. Sia la sclerodermia (5) che la polimiosite e la dermatomiosite (6) hanno dei criteri diagnostici ben definiti. La scleromiosite condivide aspetti di entrambe le connettiviti ed il marker sierologico è l'anticorpo anti-PM/Scl, la cui positività, oltre che a permetterne l'identificazione, ne definisce anche una prognosi più favorevole rispetto alle altre patologie singolarmente considerate (7).

Di particolare interesse nel caso descritto è l'esordio clinico che ha portato la paziente all'attenzione dei clinici, ossia una dispnea secondaria a pericardite. Il coinvolgimento del pericardio nelle connettiviti è frequente. Nella sclerodermia, nelle diverse casistiche, varia tra il 43% di uno studio ecocardiografico (8) e il 72% di una casistica postmortem (1). Nella polimiosite è invece molto più raro (9). Descritto infatti per la prima volta da Oppenheim (10) nel 1899, è solo dagli anni Settanta, grazie alle maggiori potenzialità diagnostiche dei clinici, che si è assistito ad un susseguirsi di case report in letteratura scientifica che ne descrivono l'associazione, anche come tamponamento cardiaco (11).

Ancora più rara la pericardite in corso di scleromiosite, la cui prognosi favorevole è conosciuta per essere determinata dall'assenza di complicanze cardiache, oltre che dalla buona risposta alla terapia steroidea e dalla pressoché assente associazione con malattia oncologica (6) (un solo caso descritto di un cancro polmonare esordito in un forte fumatore 15 anni dopo la diagnosi scleromiosite) (12), sebbene alcune recenti casistiche non concordino con questa veduta (13). Sono inoltre descritti casi pediatrici con segni e sintomi di sclerodermia e miosite con coinvolgimento miocardico severo e candidati al trapianto (14).

Inoltre a livello sierologico, l'assenza della positività degli ENA potrebbe rinviare la diagnosi. Tuttavia è rara nella scleromiosite la positività di questi ultimi, mentre la sindrome si distingue per la presenza di anti-PM/Scl e degli ANA. È stato descritto un caso di concomitante positività per anti-dsDNA (15), uno per anti-jo1 (12) ed uno per anti-Ro/SSA (6). La positività per Fattore Reumatoide è invece descritta più frequentemente, tra il 28 ed il 66% nelle diverse casistiche (6).

La nostra paziente, oltre a risultare positiva per ANA e Fattore Reumatoide, era negativa per ENA. La diagnosi è stata comunque suggerita dall'elevato valore del CPK associata alla sintomatologia astenica riferita dalla paziente e avvalorata dal referto della EMG e della biopsia muscolare.

In conclusione, sebbene raro, il coinvolgimento cardiaco, e in particolare pericardico, nella scleromiosite è possibile e va indagato soprattutto nelle donne, che riferiscono astenia, presentano elevati valori di CPK e una pastosità della cute. La

prognosi della scleromiosite è favorevole e la nostra paziente al momento non presenta danno d'organo, forse anche in virtù del fatto di un inquadramento nosologico precoce. Sono tuttavia

programmati controlli di follow up clinico-terapeutico per valutare l'eventuale evoluzione o riaccutizzazione della patologia di base.

#### BIBLIOGRAFIA

- 1) Byers RJ, Marshall DA, Freemont AJ: Pericardial involvement in systemic sclerosis. *Ann Rheum Dis.* 1997; 56: 393-4.
- 2) Gonzales-Lopez L, Gamez-Nava JJ, Sanchez L, Rosas E, Suarez-Almazor M, Cardona-Muñoz C, Ramos-Remus C: Cardiac manifestations in dermatomyositis. *Clin Exp Rheumatol* 1996; 14: 373-9.
- 3) Allamore Y, Meune C.: Primary myocardial involvement in systemic sclerosis: evidence for a microvascular origin. *Clin Exp Rheumatol.* 2010;28 (5 Suppl 62): S48-53.
- 4) Lundberg IE: The heart in dermatomyositis and polymyositis. *Rheumatology* 2006; 45 suppl.4: iv18-21.
- 5) Subcommittee for scleroderma criteria of the American Rheumatism Association: Diagnostic and therapeutic criteria for the classification of systemic sclerosis (scleroderma). *Arthritis Rheum* 1980; 23: 581-90.
- 6) Bohan A, Peter JB: Polymyositis and dermatomyositis. *N Engl J Med* 1975; 292: 344-47,403-7.
- 7) Vandergheynst F, Ocmant A, Sordet C, Humbel RL, Goetz J, Roufosse F, Cogan E, Sibilia J.: Anti-Pm/Sc1 antibodies in connective tissue disease: clinical and biological assessment of 14 patients. *Clin Exp Rheumatol* 2006; 24: 129-133.
- 8) Maione S, Cuomo G, Giunta A, Tanturri de Horatio L, La Montagna G, Manguso F, Alagia I, Valentini G.: Echocardiographic alterations in systemic sclerosis: a longitudinal study. *Semin Arthritis Rheum* 2005;34: 721-727.
- 9) Langley RL, Treadwell EL: Cardiac tamponade and pericardial disorders in connective tissue diseases: case report and literature review. *J Natl Med Assoc* 1994; 86: 149-153.
- 10) Oppenheim H.: Zur dermatomyositis. *Berl Klin Wochenschrift* 1899; 36: 805-7
- 11) Daniel C. Knockaert: Cardiac involvement in systemic inflammatory diseases. *European Heart Journal* 2007; 28, 1797-1804.
- 12) Oddis C, Okano Y, Rudert W, Trucco M, Duquesnoy RJ, Medsger TA Jr.: Serum autoantibodies to the nucleolar antigen PM-Sc1. Clinical and immunogenetic associations. *Arthritis Rheum* 1992; 35: 1211-17.
- 13) Hanke K, Brücknerl CS, Dähnrich C, Huscher D, Komorowski L, Meyer W, Janssen A, Backhaus M, Becker M, Kill A, Egerer K, Burmester GR, Hiepe F, Schlumberger W, Riemekasten G.: Antibodies against PM/Sc1-75 and PM/Sc1-100 are independent markers for different subsets of systemic sclerosis patients. *Arthritis Research Therapy* 2009, 11: R22
- 14) Quartier P, Bonnet D, Fournet JC, Bodemer C, Acar P, Ouachée-Chardin M, Le Bidois J, Prieur AM: Severe cardiac involvement in children with systemic sclerosis and myositis. *J Rheumatol.* 2002; 29: 1767-73
- 15) Marguerie C, Bunn C, Copier J, Bernstein RM, Gilroy JM, Black CM, So AK, Walport MJ.: The clinical and immunogenetic features of patients with autoantibodies to the nucleolar antigen PM-Sc1. *Medicine* 1992; 71: 327-36.

## ANEMIA EMOLITICA ASSOCIATA AD USO PROLUNGATO DI NIMESULIDE

Galanti A., De Santis L.M., De Rosa A., Marci M.

U.O.C. di Medicina Interna, Ospedale San Giovanni Evangelista, Tivoli, ASL Roma G

### INTRODUZIONE

L'anemia emolitica indotta da farmaci è un'entità nosologica di raro riscontro nella pratica clinica quotidiana; si stima che la sua incidenza sia intorno ad un caso su un milione nella popolazione rispetto all'anemia emolitica autoimmune primitiva che invece si presenta con una frequenza di 1/80000 (1).

Il numero di farmaci ed i meccanismi patogenetici ipotizzati hanno subito un'evoluzione nell'arco degli ultimi 40 anni (2); le prime stime numeriche risalgono al 1967 quando venivano indicati 13 farmaci come potenzialmente implicati, nel 1980 si è passati a 32 per arrivare al 2007 a ben 125 molecole indicate come possibili agenti causanti un'anemia emolitica (3). Le classi farmacologiche maggiormente rappresentate sono gli antimicrobici (42%), gli antinfiammatori (15%) e gli antitumorali usati in campo oncologico (11%) (3). Attualmente viene calcolato che le cefalosporine di 2<sup>a</sup> e 3<sup>a</sup> generazione rendono conto da sole di più del 70% dei casi segnalati di anemia emolitica relata a farmaci (4).

Attualmente esistono varie ipotesi descritte in letteratura sul "come" e "perché" un farmaco possa causare un'anemia emolitica, mentre da un punto di vista fisiopatologico e clinico, l'emolisi (distruzione o rimozione dei globuli rossi dal torrente circolatorio) causa un'anemia solitamente normocitica, ma qualora i reticolociti, prodotti dal midollo in risposta al calo dei globuli rossi a livello periferico, superino il valore del 20%, si rileva una macrocitosi perché i reticolociti hanno un MCV superiore di circa il 20% rispetto ai globuli rossi maturi.

Illustriamo un caso clinico dove il "colpevole" è un farmaco ampiamente utilizzato, appartenente alla classe farmacologica degli antinfiammatori non steroidei, per il quale in letteratura esistono solo rarissimi case report che lo associno alla patologia in questione (5, 6).

### DESCRIZIONE DEL CASO CLINICO

È giunta alla nostra osservazione nel mese di febbraio 2011 la paziente B.A. di anni 88 che aveva goduto sostanzialmente buona salute sino ad un mese prima del ricovero. In anamnesi patologica remota era presente ipertensione arteriosa ben controllata in monoterapia con irbesartan 150 mg, due interventi chirurgici pregressi per ernia inguinale e frattura di polso.

La paziente riferiva che da circa due mesi presentava astenia marcata con associata sindrome vertiginosa per cui si era rivolta al proprio medico curante che, dopo aver eseguito degli esami ematochimici (non in visione), prescriveva terapia medica marziale con supplemento di folati senza peraltro ottenere alcun beneficio terapeutico: perdurando tale sintomatologia, cui si era associata anche una modica dispnea da sforzo, la paziente si recava in Pronto Soccorso e veniva poi ricoverata presso la U.O.S. di Geriatria afferente alla U.O.C. di Medicina Interna.

Dagli esami ematochimici eseguiti si evidenziava: G.r. 1.580.000 ml, Hb 6,8 g/dl, Vol corp medio 108  $\mu$ 3 (v.n. 81-99), LDH 604  $\mu$ /l (v.n. 60-220), bilirubinemia indiretta 2,0 mg/dl, creatinemia nella norma, assenza nelle urine di emoglobina.

A questo punto, nel forte sospetto diagnostico di anemia emolitica, vennero richiesti in urgenza il test di Coombs diretto ed indiretto, uno striscio periferico per valutare la reticolocitemia e la presenza di eventuali schistociti o sferociti ed il dosaggio dell'aptoglobina. Nell'attesa dei risultati degli esami diagnostici richiesti, venne interrogata di nuovo la paziente che aggiunse come altro dato anamnestico (al quale, come spesso accade, non aveva dato estrema importanza... e quindi, omesso alla prima intervista) che assumeva da circa un anno nimesulide 1 bustina/die per lenire osteoartromialgie localizzate a livello della colonna vertebrale nel tratto cervico-lombare.

La positività del test di Coombs diretto (IgG+) ed indiretto, la lieve riduzione dell'aptoglobina, l'elevata reticolocitemia (24%) insieme al riscontro di un numero elevato di sferociti nello striscio periferico, confermarono la diagnosi di anemia emolitica autoimmune con emolisi a livello extra-vascolare.

Fu iniziata terapia con prednisone al dosaggio di 1 mg/kg/die, folati e vit B12 per via parenterale e si perfezionò l'iter diagnostico con l'esecuzione di esami volti ad indagare l'eventuale presenza di neoplasia in atto. L'esecuzione di TC total body, la ricerca di sangue occulto nelle feci, il dosaggio ematochimico degli oncomarkers diedero risultati nei limiti della norma; l'E.G.D.S. rivelò la presenza di una gastropatia congestizia compatibile con l'abuso di FANS e così alla terapia si aggiunse pantoprazolo 40 mg/die.

La paziente fu dimessa dopo dodici giorni di degenza in buone condizioni cliniche e seguita in regime di dimissione protetta; all'ultima visita di controllo effettuata nei primi giorni del mese di aprile il valore dell'emoglobina era salito sino a 12,6 g/dl con negativizzazione degli indici di emolisi mentre il test di Coombs diretto ed indiretto rimaneva positivo: quest'ultimo può rimanere positivo per un periodo di tempo che va da settimane ad anni (7).

La paziente gode attualmente di buona salute e verrà seguita ancora presso nostro Day Hospital.

## DISCUSSIONE

Il caso che abbiamo descritto rientra nel capitolo delle anemie emolitiche indotte da farmaci. L'emolisi che abbiamo osservato è inquadrabile da un punto di vista fisiopatologico come extravascolare: depongono a favore di questa ipotesi l'assenza di emoglobina nelle urine e la presenza di sferociti nello striscio periferico perché il globulo rosso con adese le immunoglobuline può non essere del tutto distrutto dai macrofagi e, alterato nella propria configurazione, tende alla sferocitosi (di contro, nell'emolisi intravascolare, a livello periferico si incontrano gli schistociti).

La positività del test di Coombs diretto indica la presenza di anticorpi e/o frazioni di complemento sulle emazie della paziente, mentre la positività dell'indiretto indica anche la presenza di anticorpi circolanti. Nelle anemie emolitiche farmaco-indotte la risposta immunitaria potrebbe essere iniziata da un'interazione diretta del farmaco e/o dei metaboliti con alcuni costituenti dei globuli rossi con seguente formazione di neoantigeni e produzione di anticorpi farmaco-relati e/o di autoanticorpi.

L'anemia emolitica da farmaci si può classificare sulla base di tre diversi meccanismi d'azione: 1) da assorbimento del farmaco (aptene indotto), 2) da immunocomplessi, 3) da autoanticorpi.

Capostipite del primo gruppo è la penicillina ad alte dosi insieme ad ampicillina, meticillina, piperacillina, cefalosporine quali cefuroxima, cefotaxime, cefazolina (8), nel secondo gruppo il farmaco di riferimento è la chinidina e vi entrano a far parte anche idroclorotiazide, rifampicina, insulina, clorpromazina, tetraciclina (8) solo per citare i più conosciuti ed usati nella pratica clinica. Del terzo gruppo il farmaco rappresentativo è l'alfa metildopa insieme a procainamide, interferone alfa, diclofenac e ibuprofene (8).

Il meccanismo invocato per il gruppo alfa-metildopa prende in considerazione la produzione di anticorpi antieritrociti (forse con l'alterazione farmaco-indotta di una proteina di membrana del globulo rosso che diviene antigenica) e la produzione di igG antieritrociti causa emolisi extravascolare. Le caratteristiche chimico-cliniche collegate al gruppo alfa-metildopa riconoscono un esordio insidioso, un decorso relativamente lento, un aumento della bilirubina e del LDH relativamente modesti (7).

L'appartenenza di classe farmacologica (antinfiammatori non steroidei) e l'andamento clinico del caso da noi descritto fanno pensare che la nimesulide possa rientrare a far parte, almeno come meccanismo d'azione, al gruppo simil alfa metildopa.

## CONCLUSIONI

La paucità di segnalazioni di casi analoghi (5,6), insieme alla considerazione che ci viene sempre dalla letteratura internazionale, secondo cui in pazienti con età maggiore di 65 anni il 30% dei ricoveri sembra essere correlato a reazioni avverse a farmaci (9), dovrebbero essere per noi clinici di stimolo ad una maggiore prudenza nella prescrizione di politerapie, considerando con maggiore attenzione un corretto iter diagnostico e terapeutico.

## BIBLIOGRAFIA

- 1) Petz LD, Garratty G.: *Immune Hemolytic Anemias*, 2nd ed. Philadelphia: Churchill Livingstone; 2004: 261-317.
- 2) Arndt PA, Garratty G.: *The changing spectrum of drug-induced immune hemolytic anemia*. *Semin Hematol*. 2005; 42: 137-144.
- 3) Garratty G., Arndt PA.: *Un update on drug-induced immune hemolytic anemia*. *Immunohematology*. 2007; 23: 105-119.
- 4) Garratty G.: *Drug-induced immune hemolytic anemia*. *Hematology Am Soc Hematol Educ Program*. 2009: 73-9.
- 5) Betrosian A.P., Flevari K, Andrianakis I, Boudouri I, Douzinas E.E.: *Severe hemolytic anemia and fatal hepatic failure associated with nimesulide*. *Digestive and Liver Disease*. 2009; 41:80.
- 6) Rodrigo L, de Francisco R, Perez-Pariente JM, Cadahia V, Tojo R,

- Rodriguez M, Lucena MI, Andrade RJ.: *Nimesulide-induced severe hemolytic anemia and acute liver failure leading to liver transplantation*. *Scand J Gastroenterol* 2002; 37: 1341-3.
- 7) Rugarli C.: *Medicina Interna Sistematica 6° ed*, Elsevier Masson, Luglio 2010.
- 8) Dhaliwal G, Cornett PA, Tierney LM Jr.: *Hemolytic anemia*. *Amer Fam Physician*. 2004; 11: 2599-06.
- 9) Nobili A, Pasina L, Tettamanti M, Lucca U, Riva E, Marzona I, Monesi L, Cucchiani R, Bortolotti A, Fortino I, Merlino L, Walter Locatelli G, Giuliani G. *Potentially severe drug interactions in elderly outpatients: results of an observational study of an administrative prescription database* *J Clin Pharm Ther* 2009; 34: 377-86.



re erroneamente vincolato alla sommatoria dei rischi di instabilità delle singole patologie o strettamente correlato alle possibili ripercussioni derivanti da una transizione delle cure (transitional care della letteratura anglosassone) (5) che può assumere anch'essa rilevanze di tipo medico-legale. Allo scenario prognostico di acuzie fa spesso seguito quello del contesto epidemiologico della sub-acuzie e della cronicità. È stato stabilito che un ultra-sessantacinquenne ha il 40% di probabilità di trascorrere parte della propria vita in una struttura intermedia di cura prima della morte; questo rischio cresce esponenzialmente con l'aumento dell'età (6). Negli USA il 45% degli anziani dimessi da un reparto per acuti necessita nel breve termine di un trattamento in strutture intermedie (7). Nella definizione del rischio dimissorio, occorre prioritariamente indicare una prima serie di **criteri assoluti di non dimissibilità domicilia-**

**re** da rispettare e quindi quelli di **dimissibilità transizionale** in cui il geriatra ospedaliero eserciti il suo ruolo di **facilitatore programmatico della qualità delle cure** offerte al paziente. Le specifiche competenze geriatriche risiedono: nel definire accuratamente gli indici prognostici nel paziente anziano fragile con patologia acuta sovrainposta ad un substrato di comorbidità, nell'indagare le aspettative del paziente e della sua famiglia valorizzandone il ruolo e cogliendo precocemente eventuali deficit nel caregiving, nell'assumere un ruolo attivo nel consigliare ed indirizzare il paziente e la famiglia nella scelta di una determinata opzione di cura, conoscendo a fondo le opportunità di cura offerte dalla rete dei servizi territoriali e stabilendo rapporti di fattiva collaborazione e di trasferimento di informazioni cliniche (**continuatore assistenziale**).

#### BIBLIOGRAFIA

1. KNAUS W.A., DRAPER E.A., WAGNER D.P., ZIMMERMAN J.E. *APA - CHE II: A severity of disease classification system. Crit Care Med* 1985;13:818-29
2. MARGIOTTA A., CANCELLIERE R., SABBATINI F., PULA B., COSTANTINI S. *Il geriatra intensivista. Geriatria* 2008;20:5-10.
3. CANCELLIERE R., MARGIOTTA A., PULA B., SABBATINI F., COSTANTINI S. *Proactive Palliative Geriatric Care. Geriatria* 2008;20(Suppl. 1):163.
4. BOCCI M. *La Cassazione: è un reato se il medico dimette un paziente per risparmiare Repubblica* 4 marzo 2011
5. LAMANTIA M.A., SCHEUNEMANN L.P., VIERA A.J., BUSBY-WHITEHEAD J., HANSON L.C. *Interventions to improve transitional care between nursing homes and hospitals: a systematic review. J Am Geriatr Soc* 2010;58:777-82.
6. SPILLMAN B.C., LUBITZ J. *New estimates of lifetime nursing home use: have patterns of use changed? Med Care* 2002;40:965-75.
7. BARMAN B., AYLIN P., BOTTLE A. *Discharge destination and length of stay: differences between US and English hospitals for people aged 65 and over. BMJ* 2004;328:605.

# LA VALUTAZIONE MULTIDIMENSIONALE GERIATRICA, STRUMENTO DI ELEGGIBILITÀ PER L'ASSISTENZA CONTINUATIVA IN UNITÀ OPERATIVA DI LUNGODEGENZA

Grippa A.<sup>1</sup>, Caronzolo F.<sup>1</sup>, D'Amico F.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup> *Unità Operativa Complessa di Geriatria e Lungodegenza, Laboratorio di Psicogeriatria, Presidio Ospedaliero Patti, Azienda Sanitaria Provinciale, Messina* - <sup>2</sup> *Facoltà di Medicina e Chirurgia, Università degli Studi, Messina*

## OBIETTIVO

L'Unità Operativa di Lungodegenza postacuzie rappresenta il luogo di cura in cui afferiscono pazienti che dopo la fase acuta di malattia presentano criticità sanitarie attive e che richiedono assistenza medica-riabilitativa e un nursing dedicato non erogabile in setting assistenziali extraospedalieri. Nella U.O. di Lungodegenza gli anziani costituiscono la popolazione che presenta fragilità più significativa e disabilità più grave, con tempi di degenza più elevati rispetto alla popolazione generale. Pertanto dopo la fase acuta di malattia, applicando la metodologia della dimissione protetta, si può programmare un profilo di assistenza continuativa che prevede la riabilitazione estensiva, al fine di completare il processo di recupero di uno stato di disabilità stabilizzata. Obiettivo generale dello studio è dimostrare come un team multidisciplinare e multiprofessionale integrato, con l'utilizzo della Valutazione Multidimensionale Geriatrica, possa ottimizzare l'eleggibilità del paziente geriatrico all'assistenza continuativa verso la U.O. di Lungodegenza. Obiettivo specifico del percorso assistenziale nelle U.O. di Lungodegenza è l'attuazione del piano assistenziale individuale (PAI) che prevede: 1) Valutazione Multiprofessionale; 2) Profilo di assistenza e terapia; 3) Assistenza infermieristica; 4) Riabilitazione; 5) Terapia Occupazionale; 6) Terapia psicosociale.

## DISEGNO E METODI

Nel Presidio Ospedaliero di Patti è stata costituita una Unità di Valutazione Ospedaliera Territoriale Integrata - UVOTI (costituita da Dirigente Medico Geriatra Ospedaliero-Territoriale, Dirigente Medico ed Infermiere Ospedalieri, Assistente Sociale Territoriale, Dirigente Medico Territoriale) che governa la dimissione protetta dei pazienti anziani degenti nelle UU.OO.CC. dello stesso P.O. Al fine di definire l'eleggibilità del paziente anziano verso i nodi della rete geriatrica (Casa, ADI, RSA, UO Lungodegenza) la UVOTI si serve dei della analisi multidimensionale SVAMA nel rispetto degli indirizzi regionali. Per implementare la qualità misurabile della complessità clinica e assistenziale sono utilizzati spe-

cifici strumenti di valutazione multidimensionale: CIRS, Barthel Index, MMSE, GDS, MNA, Norton Scale. Il paziente con ISC elevato o con MNA alterato è giudicato ancora in fase acuta di malattia. Qualora i parametri di Fragilità e di Disabilità sono valutati ottimali si esprime un giudizio di dimissibilità ospedaliera.

## RISULTATI

La UVOTI ha valutato nel periodo Gennaio-Dicembre 2010 n. 187 pazienti anziani degenti nelle UU.OO. (Medicina, Nefrologia, Chirurgia Generale, Chirurgia Vascolare, Ortopedia) del P.O. di Patti. Dei soggetti valutati sono stati considerati: n. 33 dimessi a casa; n. 26 anziani non stabilizzati e ancora meritevoli di assistenza nella U.O.C. Ospedaliera; n. 23 anziani eleggibili all'ADI Geriatrica; n. 5 soggetti eleggibili all'ADI Palliativa; n. 33 soggetti eleggibili alla RSA; n. 67 anziani eleggibili alla U.O. Lungodegenza. Per questi pazienti le patologie acute prevalenti erano rappresentate da: Ictus cerebrale, Frattura di femore, Scompenso cardiaco, Infezioni respiratorie. Alla dimissione dalla U.O. di Lungodegenza la UVOTI ha rivalutato i pazienti. Sono state misurate le capacità motorie, il grado di autonomia e di autosufficienza, la complessità clinica. Inoltre la UVOTI ha governato la dimissione protetta per l'assegnazione del paziente anziano in altri setting assistenziali della rete dei servizi (ADI, RSA).

## CONCLUSIONI

L'analisi dei risultati ha evidenziato come, esistendo una correlazione diretta crescente tra comorbilità clinica e intensità di assistenza, la selezione del paziente eleggibile alla U.O. Lungodegenza da parte della UVOTI può consentire il raggiungimento degli outcomes del piano assistenziale individuale.

La valutazione appropriata del paziente anziano destinato alla U.O. Lungodegenza ha consentito di garantire un profilo di continuità assistenziale a pazienti con malattie croniche e con disabilità, di prevenire la riospedalizzazione, di implementare la riabilitazione e di migliorare la qualità di vita.

## LA CONTINUITÀ ASSISTENZIALE DEI PAZIENTI RICOVERATI IN CURE INTERMEDIE

Fantò F., Bergoglio I., Isaia G., Nizzia A., Fonte G.\*, Mineccia C., Gamna F.

\* *Dirigente Medico, SSCVD Dimissione Protetta, AUO San Giovanni Battista, Torino*

### MOTIVO DELLO STUDIO:

Obiettivo dello studio era di rilevare le diverse destinazioni alla dimissione dei pazienti afferiti ad un reparto ospedaliero denominato Area Multidisciplinare di Cure Intermedie (AMCI). Obiettivo secondario era di identificare i fattori associati fra quelli rilevabili nella SDO ai differenti percorsi di cura.

### DISEGNO

A tale proposito è stato quindi condotto uno studio prospettico storico utilizzando tutte le Schede di Dimissione Ospedaliera dei pazienti ricoverati presso l'AMCI dal 1/04/09 al 31/03/2010 per un totale di 189 pazienti.

### VARIABILI

Per la raccolta dei dati è stata richiesta l'autorizzazione alla direzione sanitaria dell'ospedale S. Luigi ad accedere alle SDO dei pazienti in esame. Dalla documentazione elettronica sono stati desunti i seguenti dati: nome/cognome; età; sesso; motivo del ricovero; prima patologia concomitante; seconda patologia concomitante; durata del ricovero; reparto di provenienza del paziente; destino del paziente. Le patologie registrate nella SDO secondo l'ICD9-CM sono state successivamente raggruppate secondo i 14 item CIRS ai quali è stato aggiunto un quindicesimo item per enumerare i cosiddetti ricoveri sociali. Sono state riviste le lettere di dimissione presenti in archivio del reparto ed è stato così possibile identificare i pazienti che usufruivano di un ricovero di tipo sociale al di là del dato registrato nelle SDO. È stato fatto un controllo di qualità sull'immissione

dei dati valutando 18 cartelle (10%) Sono risultati presenti errori nel 2% dei dati digitati.

### RISULTATI

Il campione era composto da 187 soggetti (94 maschi e 93 femmine). Mediana dell'età era di 80 aa. (73-86). La mediana della degenza era di 16 gg (9-26.5). Nel nostro campione abbiamo avuto una mortalità del 9.0% (n. 17), 26 soggetti (13.8%) sono rientrati al domicilio, 16 soggetti (8.5%) sono stati presi in cura in un' RSA, 9 soggetti (4.8%) sono rientrati in ospedale mentre 119 soggetti (63.0%) sono stati trasferiti in una lungodegenza convenzionata.

Gli organi ed apparati più colpiti sono risultati essere l'apparato respiratorio (40.2%) e il sistema cardiaco (30.7%). I pazienti che rientravano al domicilio avevano la degenza più lunga: mediana di 20.0 gg (12.0-26.0).

La mortalità risulta indipendentemente associata al solo numero di patologie. Rientrano più facilmente a domicilio i pazienti con un percorso orto-geriatrico. Le malattie vascolari e le malattie psichiatriche sono associate alla necessità di prolungamento cure in strutture idonee.

### COMMENTO

I pazienti che afferiscono a questa tipologia di struttura presentano una complessità clinica ed assistenziale che è rilevante e misurabile. Tale complessità è quella che determina la difficoltà di dimissione ospedaliera. La presenza di questa struttura garantisce da una parte la continuità assistenziale (ponte tra ospedale e territorio) e dall'altra accelera il turn-over dei reparti per acuti.

## STILE DI VITA E ATTIVITÀ FISICA IN ETÀ AVANZATA

Giuli C.<sup>1</sup>, Papa R.<sup>2</sup>, Postacchini D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup> UO Geriatria, INRCA, POR di Fermo, <sup>2</sup> Centro per gli aspetti psico-sociali dell'invecchiamento, INRCA, Ancona

### INTRODUZIONE

L'attività fisica e il corretto stile di vita giocano un ruolo molto importante in età avanzata (Marcellini e Giuli et al., 2010). L'obiettivo principale di questo studio è quello di riportare alcuni dati psicologici, cognitivi e di stile di vita rilevati in un gruppo di soggetti italiani anziani sani che hanno partecipato a corsi di training cognitivi nell'anno 2010-2011, tenendo presenti gli aspetti sociali, psicologici, demografici, le informazioni sulle abitudini al fumo e al consumo di alcool, il grado di attività fisica all'interno e all'esterno della casa e delle attività ricreative.

### METODI

Particolare attenzione è stata posta nell'analisi delle relazioni esistenti tra vari aspetti studiati e che possono giocare un ruolo chiave nell'aspetto cognitivo. Parte della metodologia usata si è avvalsa di quella promossa dal LAB-I (De Beni et al., 2008), validata su soggetti adulti ed anziani, per valutare il funzionamento delle funzioni cognitive e altri aspetti riferiti alla propria memoria. Sono quindi stati valutati ulteriori aspetti multidisciplinari, come lo stile di vita, lo stato affettivo, lo stress percepito. Per la valutazione dell'attività fisica è stato utilizzato il questionario PASE (Physical Activity Scale for the Elderly), validato per persone anziane (Washburn et al., 1993; Rengo et al., 2006).

### RISULTATI

La popolazione in studio comprendeva 115 soggetti ultrasessantenni (91 donne e 24 uomini) residenti nel territorio della provincia di Fermo, nella regione Marche. La valutazione dell'indice di massa corporea (BMI), che risultava essere in media di 25,6 (SD=3,7), indicava che il 48,2% del campione era normopeso, il 33,9% soprappeso e il 14,3% era obeso. Il 64,4% del campione non ha mai fumato, il 33,4% è un ex-fumatore e solo il 2,2% fuma attualmente. Per quanto riguarda il consumo di alcool, il 31,8% era astemio, il 18,2% lo consumava mensilmente, l'11,4% settimanalmente e il restante 38,6% beveva ogni giorno. Il 40% del campione seguiva una dieta particolare, prevalentemente povera di sale e grassi (77,8%). Il livello di attività fisica, valutata con il PASE, indicava che il 5,1% del campione era inattivo, il 35,9% praticava un'attività fisica di tipo scarso, il 35,9% di tipo moderato e il restante 23,1% di tipo intenso. Il campione occupava in media 2,3 ore al giorno (DS=1,9) in attività sedentarie. Il livello di attività fisica era negativamente correlato con l'età ( $r = -0,326$ ;  $p < 0,05$ ).

### CONCLUSIONI

I risultati emersi e l'analisi delle relazioni dello stile di vita con gli aspetti cognitivi, psicologici e sociali saranno utili per individuare corretti programmi che svolgano un ruolo chiave nell'influenza dello stato di salute, della qualità della vita e dell'autonomia delle persone anziane (Hillsdon et al., 2005).

### BIBLIOGRAFIA

1. De Beni R, Borella E, Marigo C, Rubini E, 2008. *Lab-I Empowerment Cognitivo*. Firenze: Giunti O.S.
2. Hillsdon, M.M., Brunner, E.J., Guralnik, J.M., Marmot, M.G., 2005. *Prospective study of physical activity and physical function in early old age*, *Am. J. Prev. Med.* 28, 245-250.
3. Marcellini F e Giuli C., Papa R, Gagliardi C, Malavolta M, Mocchegiani E., 2010. *BMI, life-style and psychological conditions in a sample of elderly Italian men and women*, *J Nutr Health Aging* 14: 515-522.
4. Rengo F., Della Morte D., D'Ambrosio D., Gargiulo G., Russo S., Marchese M., Esposito F., Brighina C., Panza G., Abete P., 2006. *Lifestyles and cardiovascular disease in the elderly*, *G Gerontol*; LIV:102-109.
5. Washburn RA, Smith KW, Jette AM, Janney CA, 1993, *The Physical Activity Scale for the Elderly (PASE): development and evaluation*

## L'INTEGRAZIONE SOCIO-SANITARIA NELLA GESTIONE DEL PAZIENTE DEMENTE, DUE SERVIZI NEL MUNICIPIO XVI DEL COMUNE DI ROMA: IL CENTRO DIURNO ALZHEIMER "IL PIOPPPO" E IL SERVIZIO DI ASSISTENZA DOMICILIARE "SADISMA"

Scoyni R.M.<sup>1</sup>, Pascucci L.<sup>2</sup>, Soloperto G.<sup>1</sup>, Trani I.<sup>3</sup>, Rotonda G.M.<sup>2</sup>, Trentino D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ASL RM D, <sup>2</sup>Cooperativa Sociale Nuova Socialità onlus, <sup>3</sup>ASL RM H

Le demenze degenerative in quanto incurabili, ci mettono di fronte ad un nuovo concetto di cura, intesa, non come guarigione, ma come mantenimento e potenziamento della abilità residue. Questo stesso atteggiamento deve essere trasmesso anche al familiare che si prende cura. All'interno di questa prospettiva, la Cooperativa Sociale "Nuova socialità" onlus e la ASL Rm D grazie ad un protocollo d'intesa tra la Asl e il Municipio XVI, per quel che riguarda l'assistenza domiciliare, e la ASL e il Dipartimento promozione dei servizi sociali e della salute del Comune di Roma, per quanto riguarda il Centro Diurno, si sono fatte artefici di una "rete territoriale" di servizi per un intervento globale e precoce, in maniera da poter intervenire diffusamente nel contesto organizzativo dei servizi d'aiuto alla persona. Ad oggi la Cooperativa Sociale Nuova Socialità onlus in integrazione con la ASL RMD, gestisce i Servizi rivolti ai malati di Alzheimer quali: il "SADISMA" Servizio Assistenza Domiciliare Integrata Specializzata Malati di Alzheimer e il Centro Diurno Alzheimer "Il Pioppo".

Il servizio "SADISMA" ha come destinatari principali gli anziani residenti nel Municipio Roma XVI, con una diagnosi di demenza degenerativa, con un livello di compromissione cognitiva, da lieve a medio-lieve e risponde ad obiettivi quali il prolungamento ed il mantenimento del paziente nel proprio ambiente familiare, ritardando l'aggravarsi della malattia, alleggerendo il carico assistenziale per la famiglia e per la società. Gli interventi si realizzano al domicilio dell'utente per un massimo di quattro a settimana per un totale di otto ore con orari concordati con la famiglia. Le attività che vengono svolte sono orientate alla stimolazione cognitiva ed al mantenimento delle abilità della vita quotidiana. L'approccio è individualizzato e si avvale del P.A.I. (Piano Assistenziale Individualizzato), esso consiste nella progettazione e nella definizione degli obiettivi assistenziali dove si individuano i bisogni del paziente e si formula un lavoro progettuale flessibile, e si valorizzano le capacità conservate (metodologia del Gentle-Care). Destinatari secondari

sono le famiglie, e in particolare il caregiver principale, a cui sono rivolti interventi mirati alla valorizzazione ed al sostegno del lavoro di cura. Si accede a tale servizio in seguito a segnalazione diretta del familiare o attraverso il segretariato sociale del Municipio XVI, oppure direttamente dallo specialista del CAD che, individuando delle problematiche di gestione al domicilio del paziente, invia lo stesso al Municipio di appartenenza. L'integrazione facilitata dall'approccio multidimensionale, semplifica l'attivazione degli interventi ed evita lungaggini burocratiche e farraginose ai familiari spesso fonte di ulteriore stress.

L'altro servizio semi-residenziale in cui si integrano interventi di natura sociale e sanitaria è il Centro Diurno Alzheimer "IL PIOPPPO". Esso è uno dei Centri Diurni per Malati di Alzheimer del Comune di Roma, ed è rivolto ai residenti del territorio della ASL RMD comprendente i Municipi XV; XVI; XIII. Ospita circa 50 utenti affetti da demenza degenerativa da lieve a moderata. Nel centro funziona anche un ambulatorio territoriale UVA, estensione dell'UVA dell'Ospedale G.B. Grassi. L'obiettivo principale del Centro è quello di prolungare la permanenza del malato presso il proprio nucleo familiare, evitando l'istituzionalizzazione e mantenendo quanto più possibile l'autonomia e le capacità conservate, attraverso una serie di attività di stimolazione cognitiva e di laboratori di terapia occupazionale. Altro importante obiettivo è quello di contenere e gestire i disturbi del comportamento, causa di notevole stress e conflittualità familiare. Anche in questo servizio sono presenti sono attività destinate alle famiglie volte a sostenerle nel compito di assistenza come: il segretariato sociale, i gruppi di supporto psicologico basati sul mutuo-aiuto, il supporto psicologico individuale e gli incontri mensili aperti al territorio denominati "Al Cafè".

All'interno del Centro opera un'equipe socio-sanitaria costituita da un'amministrativa, un responsabile di settore, sei operatori, un educatore, due infermieri, un fisioterapista, uno psicologo, un neurologo ed un geriatra.

Grazie alla costruzione di una rete di servizi

territoriale dove le varie figure professionali operano in sinergia tra di loro è possibile progettare interventi assistenziali specifici e mirati sulla reale necessità del paziente in base all'evoluzione della patologia in corso. Per esempio per alcuni pazienti, in seguito a cadute presso il proprio domicilio riportando esiti di fratture, e non potendo temporaneamente frequentare il Centro Diurno, è stato attivato il CAD per la riabilitazione fisica e per le visite medico specialistiche.

Possiamo sostenere che in entrambi i servizi l'integrazione socio-sanitaria costituisce un grande punto di forza facilitando il superamento della dicotomia degli interventi, sociali e sanitari. La possibilità di un invio immediato dell'utente dal CAD o al segretariato sociale per avviare la procedura di richiesta di inserimento nel S.A.D.I.S.M.A.

o nel Centro Diurno "Il Pioppo", abbrevia i tempi per accedere ai diversi servizi rivolti al paziente con patologia di Alzheimer. La famiglia si sente maggiormente supportata avendo interlocutori tra di loro in contatto con cui condividere le varie problematiche e da cui avere risposte nella gestione della persona malata. Tutta la equipe condivide lo stesso PAI. La condivisione del PAI facilita l'integrazione di strategie farmacologiche e non creando anche con le famiglie alleanze proficue. In conclusione l'integrazione socio-sanitaria migliorando i servizi rivolti ai pazienti con tale patologia, facilita la gestione del malato al proprio domicilio, valorizza la famiglia come punto cardine dell'assistenza, riducendo i rischi di una istituzionalizzazione precoce e conseguentemente riducendo la spesa pubblica.

## LA FISIOTERAPIA DI GRUPPO ALL'INTERNO DEL CENTRO DIURNO PER MALATI DI ALZHEIMER "IL PIOPPO"

Soloperto G.<sup>1</sup>, Pascucci L.<sup>2</sup>, Scoyni R.M.<sup>1</sup>, Trani I.<sup>3</sup>, Rotonda G.<sup>2</sup>, Trentino D.<sup>1</sup>

<sup>1</sup>ASL RM D; <sup>2</sup>Cooperativa Sociale Nuova Socialità onlus; <sup>3</sup>ASL RM H;

È facilmente intuibile come l'attività motoria in un soggetto anziano "sano" possa apportare notevoli benefici all'organismo. Uno stile di vita attivo e fisicamente impegnato, anche in età avanzata, è in grado di influenzare positivamente lo stato di salute e il benessere psicofisico. Nei pazienti affetti da forme di decadimento cognitivo (Alzheimer o altre forme di demenze), anche l'attività fisica deve essere considerata parte di una forma di "riabilitazione cognitiva" poiché può avere delle ricadute positive sia sulle diverse funzioni cerebrali sia sul piano motorio.

L'attività fisica reca beneficio al malato di demenza in diversi modi: lo aiuta a rimanere indipendente, mantiene e stimola le sue capacità mentali e fisiche, contribuisce a fargli consumare le energie in eccesso e a facilitare il sonno notturno attenuando i sintomi ansiosi e migliorando il tono dell'umore. Un'attività motoria adeguata all'individuo e compatibile con le sue condizioni di salute, incrementa le funzionalità dell'organismo mantenendo le performance muscolo scheletriche, cardiorespiratorie ma anche psichiche emotive ed intellettive. È ormai acclarato come i soggetti anziani che mantengono uno stile di vita più

attivo abbiano una sopravvivenza maggiore. Convinti del valore terapeutico dell'attività motoria, è stata istituita l'attività di fisioterapia presso il Centro Diurno Alzheimer "Il Pioppo". Il Centro è rivolto ai residenti del territorio della ASL RMD comprendente i Municipi XV; XVI; XIII e grazie ad un protocollo d'intesa tra la ASL RMD e il Dipartimento promozione dei servizi sociali e della salute del Comune di Roma è stato possibile inserire nell'equipe socio-sanitaria la figura della fisioterapista appartenente al CAD del XVI Municipio IV Distretto.

### MODELLO ORGANIZZATIVO DELLE ATTIVITÀ DI FISIOTERAPIA

La fisioterapista, insieme alla geriatra, effettua una prima valutazione di tutti gli utenti che accedono al Centro Diurno al fine di rilevare il bisogno riabilitativo individuale (nel rispetto del PAI).

Gli strumenti di valutazione adottati sono: la Scala FIM, la Scala di valutazione dell'equilibrio e dell'andatura (TINETTI). I pazienti valutati idonei, possono essere inseriti nel gruppo di ginnastica "dolce" con lo scopo di mantenere, riattivare



e migliorare le capacità di movimento, l'autonomia nelle attività di vita quotidiana e il benessere psicofisico, attraverso dei semplici esercizi di mobilitazione globale, coordinazione, equilibrio, percezione, etc.

Il lavoro di gruppo facilita gli scambi relazionali e la socializzazione e contiene e riduce la manifestazione dei disturbi comportamentali. L'attività è organizzata per gruppi di circa 10/15 utenti per un tempo di circa 30 minuti.

Vengono utilizzate attrezzature semplici quali bastoni, palloni, e altro materiale per favorire le attività motorie. Laddove si rende necessario, per mutate condizioni cliniche, l'intervento di fisioterapia può essere modificato e il setting da gruppetti diventa individuale.

Considerando il riscontro positivo dell'attività presso il Centro, è stato realizzato un opuscolo descrittivo di ginnastica dolce in cui vengono raffigurate attraverso delle fotografie tutti gli esercizi con le relative didascalie esplicative dell'esercizio da compiere. L'opuscolo è rivolto a familiari, caregiver, operatori e figure tecniche operanti nel campo dell'anziano demente. Inoltre è stato creato un poster da affiggere nei diversi ambulatori ASL, ed altre strutture che si occupano di dementi, riassuntivo dell'attività di ginnastica dolce da proporre. È nostro intento dare evidenza al fatto che una moderata attività fisica possa divenire uno strumento valido al mantenimento delle funzioni intellettive e motorie.

## **SINDROME DIARROICA ACUTA SUCCESSIVA A TERAPIA CON LINCOMICINA IN PAZIENTE LEUCOPENICA: DESCRIZIONE DI UN CASO**

Catanzaro S., Zappulla G., Cimino A., Lutri W.

*UOS di Geriatria - UOC di Medicina Interna, Ospedale Umberto I, ASP 8, Siracusa*

### **INTRODUZIONE**

La comparsa di diarrea muco-sanguinolenta durante, immediatamente dopo, o a distanza di settimane dall'assunzione di terapia antibiotica suggerisce l'ipotesi diagnostica di colite da antibiotici. Presentiamo un caso clinico pervenuto alla nostra osservazione.

### **CASO CLINICO**

Donna di anni 78 ricoverata presso la nostra UOS (CC: 195/'11). All'anamnesi leucemia mieloide acuta M1- FAB diagnosticata nel Maggio 2005 e sottoposta a trattamento chemioterapico di induzione e consolidamento in seguito al quale sviluppa una grave leucopenia. Tre settimane prima del ricovero presso la nostra UOS, in occasione di un controllo ematologico viene prescritta terapia antibiotica con Lincomicina 500 mg x 2/die per 5 giorni. Alla sospensione la paziente manifesta una sindrome diarroica acuta con addominalgie per cui viene ricoverata in un reparto di oncologia dal quale, trattata con terapia sintomatica, è dimessa dopo una settimana senza ulteriori approfondimenti diagnostici. La sintomatologia colitica con diarrea muco sanguinolenta persiste nonostante la terapia sintomatica a domicilio con successiva comparsa di febbre e accentuazione del dolore addominale. La paziente è pertanto ricoverata presso la nostra UO. All'E.O. paziente febbrile (38,3 °C) in scadenti condizioni cliniche, ma vigile e collaborante. L'addome si presenta

globoso, meteorico e dolente alla palpazione profonda. Al torace rantoli bibasilarali e cuore nei limiti. Gli esami di laboratorio rilevano anemia (Hb 7,7 g%) e granulocitopenia (GB 3.900/mm<sup>3</sup> con la seguente formula N=13%, L=52%, M= 35%). Durante il ricovero vengono eseguiti: ECG ed Rx torace senza alterazioni degne di nota. Viene eseguita colonscopia con endoscopia flessibile che mette in evidenza la presenza di ampi tratti di mucosa con edema intenso ed ulcerazioni a tratti confluenti con essudato giallastro. La biopsia eseguita in diversi punti della mucosa interessata, oltre a confermare l'edema, evidenzia flogosi linfocitiche della lamina propria con focali micro erosioni superficiali e necrosi ghiandolari.

### **CONCLUSIONI**

È nostra convinzione che la sintomatologia colitica sia stata scatenata dalla terapia con lincomicina (antibiotico notoriamente causa di coliti tra le quali la pseudo-membranosa) (1). Nel nostro caso l'aspetto endoscopico e l'esame istologico, nonché la mancanza della tossina del *Clostridium difficile* nelle feci della paziente non ci hanno permesso di diagnosticare una forma pseudo-membranosa. Tuttavia, alcuni Autori suggeriscono che il quadro di colite pseudo membranosa può subire variazioni istopatologiche in corso di immunodepressione (2). In ogni caso, il trattamento con Vancomicina, da noi prontamente istituita, ha permesso la regressione del quadro clinico.

### **BIBLIOGRAFIA**

1) Borriello SP: Clostridial disease of the gut. *Clin Infect Dis* 1995; 20:S242.  
2) Nomura K; Fujimoto Y; Yamashita M; et Al: Absence of pseudomembranes

in *Clostridium difficile*-associated diarrhea in patients using immunosuppression agents. *Scandinavian J Gastroenterol* 2009; 44(1): 74-8.

## IMPIEGO DELLA NUTRIZIONE ARTIFICIALE IN ANZIANI FRAGILI OSPEDALIZZATI CON GRAVE MALNUTRIZIONE CALORICO-PROTEICA

Cadeddu G., Guidi F., De Meo G., Fioravanti P.\*

U.O. Lungodegenza post-acuzie, INRCA, POR, Ancona

\* Direzione Amministrativa di Presidio, INRCA, POR, Ancona

La malnutrizione è uno stato di malattia determinato da un inadeguato apporto calorico-proteico rispetto al fabbisogno energetico. La condizione di fragilità e di cronicità tipica dell'anziano spesso è favorita da uno stato di malnutrizione che si associa alla fisiologica sarcopenia nel concorrere a un peggioramento dello stato funzionale. L'ospedalizzazione e l'istituzionalizzazione accentuano tale condizione.

Lo scopo primario dello studio è quello di verificare il bisogno di istituzionalizzazione di anziani fragili ospedalizzati sottoposti a nutrizione artificiale; l'end point secondario è la conferma di una correlazione con la mortalità nello stesso gruppo di pazienti.

Abbiamo preso in esame 325 soggetti che costituivano la totalità dei pazienti ricoverati nell'anno 2010 presso l'U.O. di Lungodegenza post-Acuzie dell'Istituto INRCA POR di Ancona. Di questi 111 erano uomini (34.1%) e 214 donne (65.8%). L'età media era di 85.0 anni; gli ultra80enni costituivano l'82.7% del campione. La degenza media era di 23.6 giorni.

Veniva fatta diagnosi di grave malnutrizione calorico-proteica dopo esame clinico, verifica dei dati bioumorali, valutazione multidimensionale e consulenza nutrizionale/logopedica. I pazienti che venivano sottoposti a nutrizione artificiale seguendo tali criteri erano 117, pari al 36.0% del totale dei ricoverati. In particolare 54 erano i pazienti in cui vi era l'indicazione alla nutrizione enterale (16.6%) e 63 quelli sottoposti a nutrizione parenterale (19.4%). Nell'ambito della via di somministrazione enterale, 3 erano i soggetti nei quali si era proceduto al posizionamento di una PEG. Stratificando il campione per sesso, gli uomini erano 46 (39.3%) e le donne 71 (60.7%).

L'elevata percentuale di pazienti sottoposti a nutrizione artificiale era consequenziale alla complessità dei pazienti che afferivano all'U.O.: età avanzata, mortalità elevata, comorbilità, grave disabilità motoria, declino cognitivo, frequente riscontro all'ingresso di lesioni da decubito.

L'incidenza del ricorso alla nutrizione artificiale mostrava un trend nettamente in ascesa negli anni compresi tra il 2003 (19.7%), anno della prima rilevazione, e il 2010 (36.0%).

Le patologie principali che hanno reso necessario l'impiego del trattamento erano in primo luogo la demenza e l'ictus cerebrale che insieme costituivano i 2/3 delle cause complessive, seguite dalle neoplasie.

La prima analisi effettuata riguardava la prognosi

dei pazienti in nutrizione artificiale, da cui emerge un dato evidente: la mortalità era nettamente più elevata in questo gruppo rispetto al totale dei ricoverati (55.5%, pari a 65 pazienti deceduti su 117, vs 29.8%), verosimilmente in relazione alla maggiore complessità del campione esaminato. La correlazione tra mortalità e nutrizione artificiale era nettamente significativa all'analisi statistica condotta mediante il chi quadrato di Pearson ( $p < 0.001$ ).

Un altro dato che abbiamo valutato era l'incidenza delle lesioni da decubito nel gruppo con nutrizione artificiale. A tale proposito abbiamo riscontrato la presenza di lesioni da pressione in 89 pazienti su 117 in totale, pari al 76.1% (nella popolazione generale ricoverata l'incidenza nel 2010 era del 44.6%). In particolare le lesioni da decubito sul versante della stadiazione erano prevalentemente al 2° e al 3° stadio secondo la classificazione NPUAP, mentre sul versante della localizzazione il sacro era nettamente la prima sede.

L'end point primario dello studio era la valutazione della destinazione residenziale alla dimissione, indicatore indiretto del livello di disabilità. Dai nostri dati emerge come l'impiego della nutrizione artificiale si correli positivamente con più elevati bisogni di istituzionalizzazione (RSA, Residenza Protetta, Casa di Riposo, Hospice): il 69.2% dei pazienti dimessi sottoposti al trattamento, pari a 36 soggetti, veniva infatti istituzionalizzato in una struttura residenziale vs il 42.5% del totale dei ricoverati. Le RSA costituivano la prima destinazione, a sottolineare l'elevata valenza sanitaria della popolazione studiata. L'associazione tra le due variabili qualitative (nutrizione artificiale ed istituzionalizzazione) risultava statisticamente significativa al chi quadrato di Pearson ( $p < 0.001$ ).

Alla luce dei nostri dati è importante rilevare precocemente la necessità di sottoporre pazienti anziani ospedalizzati con deficit calorico-proteico a nutrizione artificiale. Lo scopo è quello di minimizzare le conseguenze cliniche della malnutrizione, di ottimizzare le capacità funzionali residue e di pianificare in modo corretto quel percorso virtuoso finalizzato alla appropriatezza della dimissione in struttura residenziale. La valutazione multidimensionale, tipica metodologia geriatrica ad opera di un team multidisciplinare, rappresenta un momento fondamentale, soprattutto nell'ottica di una programmazione adeguata delle risorse sanitarie da erogare a livello territoriale.



## INDICE AUTORI

- Abbatecola A.M., 73, 141  
 Aimonino Ricauda N., 53  
 Ariano L., 163  
 Arvaniti M., 146, 147  
  
 Barbagallo M., 25  
 Bellomo A., 142  
 Bergoglio I., 176  
 Bernardini S., 142  
 Bertone P., 53  
 Bianco Levrin S., 101  
 Bonacci E., 146, 147  
 Bonetto M., 156  
 Bonghi L., 163  
 Bucca C., 162, 163  
  
 Cadeddu G., 183  
 Cancelliere R., 149-152, 155, 173  
 Candela P., 148  
 Candigliota M., 147  
 Cappa G., 156  
 Caronzolo F., 143, 164  
 Caronzolo F., 175  
 Cason E., 145  
 Castellani L., 41  
 Catanzaro S., 144, 161, 182  
 Cattalini N., 153  
 Cena P., 156  
 Ceravolo G., 147  
 Cervelli S., 148  
 Ceschia G., 165  
 Cetta F., 41  
 Chianese P., 156  
 Chiusano V., 53  
 Cimino A., 144, 161, 182  
 Cirene M., 142  
 Coaccioli S., 85  
 Condito A.M., 146, 147  
 Costantini S., 149-152, 155, 173  
 Costarella M., 166  
 Crescenti P., 164  
  
 D'Agata R., 164  
 D'Amelio P., 15  
 D'Amico F., 143, 164, 175  
 D'Anastasio C., 145  
 D'Ottavio E., 142  
 De Carolis S., 149, 152, 155  
 De Filippi F., 153, 160  
 De Meo G., 183  
 De Rosa A., 171  
 De Santis L.M., 171  
 Del Giudice E., 165  
 Di Cioccio L., 141, 162, 163  
  
 Di Iulio A., 125  
 Di Marco D., 119  
 Di Meo C., 141  
 Di Monte A., 151  
 Di Pasquali A., 33, 75  
  
 Fagioli G., 145  
 Fantò F., 176  
 Faraglia B., 148  
 Ferraro A., 146  
 Ferriani E., 145  
 Filoni S., 162  
 Fioravanti P., 183  
 Fiore P., 162, 163  
 Fiore V., 33, 75  
 Fonte G., 176  
 Formosa V., 142  
 Fornelli G., 15  
 Franchi F., 5, 95  
 Frezza R., 142  
  
 Gaglio G., 164  
 Galanti A., 168, 171  
 Galletti M., 151  
 Galvagno G., 156  
 Gamma F., 176  
 Gandelli M., 41  
 Gentili R., 75  
 Gerardo B., 156  
 Gianotto M., 41  
 Gianturco V., 142  
 Giuli C., 177  
 Granata A., 164  
 Grasso R., 164  
 Grillo S., 53  
 Grippa A., 143, 164, 175  
 Gueli C., 145  
 Guidi F., 183  
  
 Iori A., 142  
 Isaia G., 15, 176  
 Isaia G.C., 53  
  
 Lattanzio F., 73  
 Linarello S., 145  
 Lo Iacono C., 142  
 Lombardo G., 143, 164  
 Lopo A., 125  
 Lozzi A., 33, 75  
 Lupi G., 145  
 Lutri W., 144, 161, 182  
  
 Maioli F., 145  
 Manca M.C., 153, 160  
  
 Manganaro D., 165  
 Mannisi A., 148  
 Marabotto M., 156  
 Marci M., 168, 171  
 Margiotta A., 149-152, 155, 173  
 Marigliano B., 142  
 Marigliano V., 142  
 Marin M., 45, 105  
 Marinello R., 53  
 Marocchi E., 168  
 Menesatti M., 160  
 Merante A., 146, 147, 150-152  
 Minardi M., 155, 173  
 Minchella L., 162, 163  
 Mineccia C., 176  
 Mollo C., 160  
 Monti M., 41  
 Moretti D., 41  
 Morgante M., 156  
  
 Nania V., 146, 147  
 Nizzia A., 176  
 Nuvoli S., 63  
  
 Omiciuolo C., 165  
  
 Pagni P., 145  
 Palmieri V., 49  
 Panzini E., 33, 75  
 Papa R., 177  
 Pascucci L., 178, 180  
 Passamonte M., 160  
 Pataro M.A., 150, 155  
 Patteri P., 162  
 Pedone V., 145  
 Pedrotti C., 160  
 Pepoli R., 153  
 Piano S., 53  
 Pilotto A., 69  
 Pipicella T., 164  
 Postacchini D., 177  
 Proietti Necci G., 109  
 Pula B., 149-152, 155, 173  
  
 Raspo S., 156  
 Rebellato M., 45, 115  
 Resta G., 173  
 Rocco M., 53  
 Rossi M., 89  
 Rosso B., 45, 101, 115  
 Rotonda G., 180  
 Rotonda G.M., 178  
 Ruotolo G., 29, 146, 147  
 Russo G., 147

Sabbatini F., 152	Steindler R., 166	Trentino D., 178, 180
Santamato A., 162, 163	Tabarroni S., 145	Troisi G., 142
Scena S., 166	Tassone G., 168	Zanasi M.D., 163
Sceusa R., 165	Tibaldi V., 53	Zappulla G., 144, 161, 182
Scordari S., 160	Timini F., 160	Zenoni D., 156
Scoyni R.M., 178, 180	Toigo G., 165	Zeppilli P., 49
Sebastiani V., 150, 173	Tosto M., 145	Zocca N., 39
Selli E., 148	Toto A., 83, 148	Zuccaro S.M., 166
Sfrappini M., 1	Trani I., 178, 180	Zuppi P., 27
Soloperto G., 178, 180		